73

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 16 janvier 1908, à 1 heure

Par **André PRUNIER**

De la Faculté de Médecine de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'AUTO-INTOXICATION

DANS LA

CONFUSION MENTALE

Président : M. JOFFROY, *professeur.*

Juges : MM. RAYMOND et THOINOT, *professeurs.*
CLAUDE, *agrégé.*

PARIS
IMPRIMERIE DES FACULTÉS
A. MICHALON
26, Rue Monsieur-le-Prince, 26

1908

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DEJERINE. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	QUENU.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	G. BALLET
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	LE DENTU. BERGER. RECLUS. SEGOND.
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. BAR.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.			
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (Fern.)	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LŒPER	RENON
BROCA (André)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL (che des trav. anat.
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (André)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (Marcel)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR, A MES FRÈRES

A MES PARENTS ET AMIS

A MES MAITRES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JOFFROY

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE MENTALE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DE L'ASILE SAINTE ANNE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

AVANT-PROPOS

Le rôle que jouent les auto-intoxications en pathologie mentale nous apparaît de plus en plus important au fur et à mesure que la psychiatrie adoptant les données et les méthodes de la médecine générale s'habitue à concevoir l'aliéné aussi bien que l'homme comme « un laboratoire et un réceptacle de poisons ».

En réalité les infections et les intoxications dominent presque toute la pathologie mentale, mais parmi les troubles psychiques il en est cependant qui relèvent plus particulièrement de cette étiologie: ceux qui constituent le syndrome confusion mentale.

Désireux d'étudier l'auto-intoxication chez les aliénés par la mesure de la toxicité urinaire nous étions donc naturellement amenés à faire nos recherches sur des urines de confus.

Mais la confusion mentale est un symptôme dont les causes infectieuses ou toxiques sont multiples. Ce syndrome se produit tout aussi bien au cours de maladies infectieuses, de troubles gastro-intestinaux, d'insuffi-

sances hépatiques, autant de causes qui logiquement doivent augmenter la toxicité de l'urine, qu'à la suite d'une insuffisance fonctionnelle des reins qui ne laissent plus filtrer qu'un liquide à peine toxique.

Il est donc préférable, nécessaire même, pour pouvoir comparer les résultats obtenus, de ne s'adresser qu'à des malades étiologiquement et cliniquement aussi semblables que possible. Aussi avons-nous choisi parmi les confus une certaine catégorie, ceux chez lesquels les troubles physiques observés parlaient en faveur d'une étiologie toxique d'origine gastro-intestinale, et nous avons cherché si expérimentalement nous ne pourrions pas contrôler et confirmer les données de la clinique.

Après une courte introduction historique à l'étude des auto-intoxications en pathologie mentale nous passerons en revue les causes diverses et les origines multiples de la toxicité des urines. Nous rappellerons ensuite les résultats qu'ont déjà fourni bon nombre d'études faites sur la toxicité de ce liquide, nous attachant plus particulièrement aux recherches de ce genre qui intéressent la pathologie mentale. Après quoi nous donnerons nos observations et les résultats de nos expériences. Dans un dernier chapitre nous tâcherons d'interpréter ces résultats et d'en tirer quelques conclusions.

C'est à l'asile d'Évreux que nous avons fait nos expériences. Nous n'avons pu les mener à bonne fin que grâce au bon vouloir de notre chef de service, M. le Dr Bessière. Il nous a guidé dans ce travail qu'il nous a suggéré, qu'il veuille bien à cette occasion recevoir l'expression de notre sincère gratitude pour l'appui et

les conseils qu'il nous a donnés, pour la bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner depuis que nous sommes interne à Évreux. Il nous initia aux sciences mentales et mit tout son zèle et sa longue expérience des aliénés à nous faire aimer cette branche de la médecine.

M. le professeur Joffroy nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, qu'il veuille bien croire à notre vive reconnaissance.

INTRODUCTION

La notion de l'importance de la bonne composition du sang pour l'intégrité des fonctions intellectuelles est fort ancienne, car depuis les temps les plus reculés les cliniciens ont entrevu qu'il existe dans le tube digestif des poisons capables de vicier les humeurs de l'organisme. La fréquence et l'importance des troubles gastro-intestinaux en pathologie mentale ne leur ont point en effet échappé. Ils incriminèrent surtout le foie qu'ils considéraient comme le réservoir où venaient s'élaborer toutes les substances toxiques. Sur ces données ils bâtirent de nombreuses interprétations, pathogéniques dont beaucoup témoignent d'une observation aussi attentive que perspicace.

Déjà, pour Hippocrate, père de la médecine mentale, la « phrénitis », délire aigu avec fièvre, est due à l'échauffement du corps par le sang échauffé lui-même par son mélange avec la bile qui trouble sa composition normale.

Arétée, Aurélianus reconnaissent que chez les mélan-

coliques c'est l'estomac qui est malade « in mélancholicis stomachus afficitur » et insistent sur les troubles des fonctions organiques qui accompagnent les états dépressifs.

Pour Celse et Paul d'Egine c'est toujours l'atrabile qui produit la mélancolie et la manie.

L'école arabe enseigne avec Avicenne que les résidus de la nourriture peuvent s'élever au cerveau en vapeurs ténébreuses et troubler l'exercice de l'intelligence.

Suivant Galien l'humeur mélancolique, résidu impropre à la nutrition, siège près du foie ; c'est elle qui se portant à la tête trouble les esprits animaux. Il s'exprime en ces termes sur le mécanisme de la folie : « Quand l'intelligence est troublée par suite d'une affection de l'estomac, soit par des vapeurs, soit par des tumeurs malignes qui remontent à l'encéphale, on ne saurait dire ni que le cerveau est affecté primitivement ni qu'il est complètement exempt d'affection ; mais le mot sympathie exprime très exactement ce que les médecins eux-mêmes reconnaissent dans cet état. En effet le terme sympathie n'indique pas l'absence complète d'affection, mais une affection commune avec une autre partie. »

N'était-ce pas déjà jusqu'à un certain point faire de la folie une maladie de « l'être tout entier » et affirmer, évidemment non sans fantaisies imaginatives, que le cerveau humain obéit aux lois de la pathologie générale ?

Au Moyen âge, avec Paracelse, le corps humain devient un alambic et les vapeurs des diverses humeurs

qui s'y distillent en s'élevant au cerveau des différents points du corps produisent les formes variées de la folie.

Au XVII[e] siècle les théories humorales ne règnent plus sans conteste, elles s'affaiblissent un instant. Lepois en effet s'efforce de démontrer que l'hypochondrie est une maladie idiopathique et que les intestins ne sont affectés que secondairement.

Vieussens, au siècle suivant, adaptant ses connaissances en aliénation avec ses théories humorales, explique les désordres des fonctions de la sensibilité et de l'intelligence par la réaction de matières impures sur les esprits animaux.

Peu après Boerhaave et Van Swieten font tout découler de la malignité du sang et de l'atrabile.

Pinel et Esquirol, adversaires de l'école psychologique allemande, défendent la théorie de la folie sympathique. Pinel place dans les organes de la digestion la cause de l'excitation secondaire du cerveau qui produit la folie.

Ces théories qui attribuent la genèse d'un grand nombre d'états pathologiques à l'action perturbatrice exercée sur les éléments de l'organisme par des humeurs altérées ou viciées, il était donné à notre époque de les remettre en honneur. Elles ont, il est vrai, beaucoup perdu de leur physionomie primitive. Nous avons rejeté les interprétations fantaisistes dues à l'imagination des anciens pour les remplacer par les données plus positives que nous ont fourni de nouvelles méthodes d'investigation. Mais en définitive nous retrouvons de part et d'autre la même idée fondamentale.

Le labeur immense de la seconde moitié du XIX^e^ siècle a modifié de fond en comble l'ancienne psychiatrie, science isolée, vivant presque sans changement sur ses découvertes passées. Ce grand effort scientifique a fait de l'aliénation mentale une branche de la science médicale. Renouvelée par l'application des fécondes théories modernes de l'auto-intoxication et de l'infection elle a cessé de n'être qu'un pur chapitre de philosophie, elle est devenue, en entrant dans le cadre de la pathologie générale, une des multiples dépendances de la biologie.

CAUSES ET ORIGINES DE LA TOXICITÉ DES URINES

La pathologie mentale tendant toujours davantage à adopter les données et les méthodes scientifiques de la médecine générale elle ne pouvait pas ne point ressentir l'influence des théories relativement nouvelles sur les auto-intoxications. Les nombreux travaux consacrés à l'étude des relations qui lient les psychoses aux troubles de la nutrition en sont la meilleure preuve.

De toutes ces recherches se dégage le penchant qu'ont bon nombre d'auteurs de substituer à l'anatomie pathologique la chimie biologique. Le système nerveux étant la partie la plus sensible des êtres supérieurs et aussi celle que les poisons impressionnent le plus facilement, il en résulte des troubles fonctionnels qui ne semblent liés à aucune lésion. Bien souvent, en effet, ni l'examen macroscopique, ni l'anatomie microscopique, ne viennent nous révéler les altérations capables de nous expliquer le trouble mental observé. L'impuissance où nous sommes de déceler les lésions matériel-

les qu'impliquent les désordres fonctionnels nous fait rechercher la cause moins directe de ces troubles dans une modification du milieu où vivent les éléments examinés.

Être vivant essentiellement aquatique, la cellule nerveuse puise dans les liquides qui l'entourent les éléments indispensables à son activité physiologique. Toute perturbation du milieu humoral et plus particulièrement « de la matière circulante qui est en dissolution dans les humeurs » trouble sa nutrition et a comme conséquence une assimilation et une désassimilation pathologique.

Réduit à ses éléments les plus simples « le mouvement nutritif » se compose de la pénétration des aliments des plasmas dans la cellule, de leur transformation à l intérieur de cette cellule, enfin du rejet de ce qui n'a pu être utilisé.

Ces substances de désassimilation sont inaptes à servir de nouveau à la nutrition et par là même nocives pour l'organisme qui les a excrétées. Or il n'est pas un organe, pas un tissu, pas une cellule dont l'activité ne soit capable de faire naître des composés offensifs ; tout acte vital a donc comme conséquence nécessaire une destruction organique, l'homme travaillant à sa mort par chacun de ses actes de vie.

Les poisons qui se forment dans l'intimité de nos tissus sont les uns minéraux, les autres organiques. Certaines de ces toxines organiques ont pu être isolées par l'analyse physiologique ; quant aux renseignements que fournit l'analyse chimique sur la nature des corps

dont l'expérimentation démontre la toxicité ils sont jusqu'ici des plus incertains et des plus incomplets.

La désassimilation n'est point pour l'organisme la source unique de poisons. Les aliments que nous introduisons dans la cavité gastro-intestinale, les sécrétions qui s'y déversent, les poisons produits par l'action de ferments, d'agents figurés sont autant de nouvelles causes d'intoxication.

Celle-ci se produit le plus habituellement par suite d'une déviation des phénomènes physiologiques. Les transformations normales se font par exemple moins complètement, les substances azotées subissent une moindre oxydation, les toxines physiologiques se forment en plus grande quantité que de coutume, la nutrition pervertie aboutit à la formation de produits excrémentiels pathologiques beaucoup plus dangereux que ceux qui naissent dans un organisme normal.

D'autres fois, que la nutrition se fasse selon son type régulier ou qu'elle en soit déviée, l'intoxication se produira par altération d'un quelconque des multiples organes qui travaillent à éliminer, à transformer, à neutraliser les poisons de l'organisme.

Même les substances les plus essentielles à la constitution du corps, peuvent par leur accumulation, lui devenir toxiques. C'est ainsi que la surabondance d'eau est aussi nuisible aux cellules que leur déshydratation, elle leur enlève en effet leurs matières dialysables et trouble profondément les conditions de leur osmose. La potasse qui fait partie de la molécule vivante, la potasse organique n'est pas toxique, 1 kilogramme de

tissus en contient de quoi tuer environ 15 kilogrammes d'animal. Ce qui est vrai pour la potasse l'est aussi pour les autres matières minérales, mais à un moindre degré.

Le maintien de la santé exige que toutes ces substances toxiques que l'on trouve partout, dans la vessie, dans l'estomac, dans l'intestin, dans le sang, dans la lymphe, dans les muscles, dans le foie, en un mot dans les divers systèmes ou viscères de l'organisme soient éliminées, métamorphosées, neutralisées au fur et à mesure de leur fabrication.

A cet effet travaillent les divers émonctoires, cutané, respiratoire, rénal, intestinal ; les glandes à sécrétion interne ; le foie dont on connaît le rôle de protection vis-à-vis des toxines qu'il atténue ou modifie à tel point que la toxicité porte est environ deux fois plus forte que celle du sang des veines sus-hépatiques.

Que ces émonctoires pour une cause quelconque viennent à n'accomplir qu'insuffisamment leur rôle d'épuration et nous voyons rapidement apparaître les accidents toxiques les plus variés. Le brightique par exemple dont les poisons de tous les jours se heurtent à la fermeture du rein, souffre de céphalée, de désordres moteurs, de collapsus, et tombe dans un coma souvent mortel. D'autres fois par suite de fermentations intestinales exagérées, de putréfactions anormales, d'une alimentation vicieuse fermentescible, d'altération des sucs digestifs, apparaîtront des accidents d'origine toxique gastro-intestinale ; accidents qui peuvent présenter tous les degrés de gravité.

Ces auto-intoxications d'origine digestive priment toutes les autres par leur fréquence et les nombreux tableaux morbides qu'elles peuvent faire naître, depuis le simple embarras gastrique jusqu'à l'apparition des signes autrement graves de l'obstruction intestinale. Mais aussi dans le conduit digestif tout concourt au développement de produits nuisibles disparates et nombreux. Il reçoit en effet du dehors mille principes distincts empruntés à tous les règnes ; parmi eux se placent au premier rang les substances minérales introduites avec nos aliments. Il possède des glandes dont les produits de sécrétion sont des plus complexes ; il donne abri à de riches flores microbiennes. Rien ne manque à ces bactéries pour leur développement, ni l'air, ni la température, ni les aliments, à tel point que l'on en arrive presque à s'étonner de voir tant de poisons et pas plus d'accidents toxiques. Évidemment une grande quantité des substances dangereuses s'élimine par les selles, mais pendant le cheminement long et lent du contenu intestinal la muqueuse en absorbe une certaine partie.

C'est donc au sang qu'aboutissent toutes les toxines organiques : la totalité de celles qu'élaborent les tissus, une partie seulement de celles qui se forment dans le tube digestif. C'est en suivant la voie sanguine que les toxines charriées loin des organes où elles se sont produites arrivent aux émonctoires qui vont en débarrasser l'organisme, le sang servant ainsi d' « intermédiaire entre le lieu d'élimination et le lieu de formation » (Bouchard).

Il est bien difficile d'étudier sur place les éléments toxiques de l'organisme vivant. Il convient en effet de le léser le moins possible, de réduire le traumatisme à son minimum. Pour manœuvrer en présence de la vie il faut des techniques complexes et toute complication dans les procédés ajoute une chance d'erreur dans les résultats. Puisque donc nous ne pouvons guère aller dans les tissus, dans les muscles, dans le foie, dans le cerveau rechercher les principes vénéneux; puisque d'autre part les émonctoires nous les livrent, c'est à l'étude de leurs produits d'élimination que nous demanderons de nous faire connaître les poisons élaborés dans les profondeurs de l'organisme, jugeant de ce qui se passe à l'intérieur par ce qui apparaît à l'extérieur. Quelques procédés il est vrai, comme la saignée, permettent de pénétrer davantage dans l'intimité de l'être vivant; mais les émissions sanguines demandent, pour qu'on les fasse, des circonstances pathologiques, et restent ainsi éminemment occasionnelles. Il s'agit là d'un procédé thérapeutique plutôt que d'un mode d'investigation.

Pour étudier les poisons de l'organisme c'est donc en définitive aux émonctoires que l'on s'adresse. Or, la fonction d'épuration n'est nullement localisée, et les voies d'élimination sont multiples, mais d'importance très inégale. Certaines livrent beaucoup de substances toxiques, d'autres fort peu.

Par la peau s'échappent quelques acides gras volatils, de l'acide carbonique, des sels en petite quantité et de l'eau. Les recherches sont dans ce cas embarrassantes

à cause de la petite quantité des produits sécrétés et de la difficulté qu'on éprouve à les recueillir.

L'émonctoire intestinal a contre lui de résorber en même temps qu'il expulse, les inconvénients de la manipulation des fèces et les obstacles que l'on rencontre si l'on veut en faire des injections en nature.

Par les poumons s'éliminent de l'acide carbonique, de l'eau, de l'ammoniaque parfois, des acides gras volatils qui donnent sa fétidité à l'haleine des constipés et des hypochondriaques. Par la voie aérienne s'éliminent encore d'autres substances toxiques mal définies.

La voie rénale est de beaucoup la plus importante. Tout d'abord à l'état normal la résorption y est nulle. Il faut une lésion préalable de l'épithélium pour que le calice, le bassinet, l'uretère ou le réservoir vésical soient perméables. Par les reins s'élimine en première ligne: l'eau; puis un poids assez considérable de matières solides, les deux tiers au moins, surtout les matières minérales, éminemment toxiques; nombre de corps, les uns azotés, les autres privés d'azote, des acides sulfo-conjugués, des sels multiples, des alcaloïdes, des ptomaïnes, des leucomaïnes, des principes colorants, odorants... etc. En un mot, tout, sauf les matières gazeuses; aussi les renseignements que l'urine est capable de nous livrer dépassent de beaucoup ceux que peuvent nous donner les autres appareils éliminateurs.

C'est donc à la voie rénale que nous demanderons la démonstration de l'hypertoxicité des produits d'émonction au cours des états pathologiques que nous étudierons, mais auparavant nous passerons rapidement en

revue différents travaux qui ont eu comme but des recherches sur la toxicité urinaire, et tout particulièrement les études qui ont été faites en pathologie mentale sur ce sujet.

HISTORIQUE DE LA TOXICITÉ URINAIRE

L'urine fut toujours considérée comme toxique, mais longtemps sans preuves expérimentales.

Ségalas, Vauquelin, portèrent les premiers la question sur le terrain expérimental. Après eux Gaspard, Frerichs, Claude Bernard poursuivirent l'étude de la sécrétion rénale mais firent porter leurs recherches plutôt sur certaines substances toxiques de l'urine que sur la toxicité de l'urine prise en nature.

Muron, le premier, en 1868, fit des injections sous-cutanées d'urines. Par ce procédé l'élimination se faisant au fur et à mesure de l'absorption, il obtint des résultats négatifs et déclara l'urine inoffensive.

Feltz et Ritter, en 1881, en ayant recours non plus à la voie sous-cutanée mais en faisant des injections intra-veineuses d'urine en nature aboutirent à des conclusions entièrement opposées et conclurent à la toxicité de l'urine.

En 1882, Bocci tue des grenouilles par injections sous-

cutanées, mais n'obtient pas de résultats avec des rats et des cobayes.

En se servant d'extraits éthérés d'urine, Schiffer, en 1883, obtint chez les grenouilles des convulsions toniques et cloniques et avec de fortes doses la mort.

La même année Dupard et Lépine injectent des extraits d'urines de divers états pathologiques à des grenouilles. Ils concluent que l'urine contient des substances toxiques et particulièrement alcaloïdes.

C'est aussi en 1883 que grâce aux travaux du professeur Bouchard et de ses élèves la méthode de recherches expérimentales de la toxicité urinaire se précise et que la question de l'étude des poisons organiques entre dans une ère de diffusion et de généralisation. Il choisit le lapin comme animal réactif et emploie une technique invariable: injection intra-veineuse avec une vitesse uniforme d'urine filtrée et à la température ambiante.

MM. Mairet et Bosc reprenant les expériences de Bouchard les confirment et constatent les mêmes phénomènes.

Lépine et Guérin établissent en 1884 l'hypertoxicité de l'urine au cours de la défervescence pneumonique (*Revue de médecine*, 1884). Plus tard M. Roger (Société de biologie, avril 1889), confirme leurs résultats, observant lui aussi une véritable décharge toxique pendant la crise de la pneumonie, avec une notable hypertoxicité urinaire.

M. Surmont démontre l'augmentation des poisons de l'urine dans le cancer du foie, dans la cirrhose hépatique.

En 1886, M. Dieulafoy rapporte à la Société médicale des hôpitaux de Paris plusieurs expériences montrant l'hypotoxicité des urines urémiques; il put en injecter 260 centimètres cubes sans que la mort s'en suive; une autre fois un lapin de moins de trois kilogrammes ne succomba qu'après avoir reçu par voie veineuse une injection de 280 centimètres cubes.

M. Lannelongue, en 1897, fit paraître une première étude sur la « toxicité urinaire chez les enfants et dans l'appendicite en particulier ». Plus récemment il a montré le parallélisme qui existe entre cette toxicité et le degré de l'infection.

Roux et Yersin ont provoqué des paralysies par injection d'urines diphtéritiques.

La neurologie et la psychiatrie ne pouvaient pas négliger cette nouvelle voie ouverte aux recherches. De nombreuses études furent entreprises sur la toxicité des urines épileptiques par Féré, par Deny, par Jules Voisin et Péron. Ces auteurs trouvèrent les urines hypotoxiques avant les crises, hypertoxiques après, et constatèrent dans l'intervalle une toxicité ordinairement normale.

M. Chevalier Lavaure est le premier expérimentateur qui ait transporté les procédés de M. Bouchard sur le terrain de la pathologie mentale, et qui ait étudié par sa méthode la toxicité de l'urine des aliénés dans sa thèse inaugurale des « auto-intoxications dans les maladies mentales ». Les résultats qu'il obtint l'amenèrent aux conclusions suivantes : chez les maniaques la toxicité est diminuée, elle est augmentée chez les mélancoliques.

MM. Dubois et Weil, en 1891, au Congrès de médecine mentale de Lyon, concluent de leurs recherches que l'urine d'un sujet normal renferme des éléments toxiques qui font défaut dans l'urine de certains vésaniques. Leurs expériences n'ont été faites que sur les urines d'un seul malade semblant être un dégénéré à bouffées délirantes ; l'hypotoxicité a été constatée d'une façon constante.

La même année de Boeck et Slosse publient les résultats de leurs recherches sur la toxicité des urines d'un mélancolique anxieux : ils la trouvèrent très augmentée.

En juillet 1892 Charrin rapporte à la Société de biologie trois cas établissant nettement les relations qui existent entre les maladies du foie et les désordres psychiques. Dans l'un il s'agissait de cirrhose atrophique avec délire vespéral et hallucinations visuelles. Dans le second de cirrhose mixte avec diminution passagère du niveau mental. Dans le troisième d'un cancer primitif du foie avec confusion mentale, sensations gustatives morbides et idées incohérentes.

Chez ces trois malades l'expérimentation lui a montré les urines très hypertoxiques.

Brugia, dans les numéros de septembre 1892 de la *Riforma médica*, étudiant la toxicité de l'urine des aliénés arrive aux conclusions suivantes : l'urine des mélancoliques est beaucoup plus toxique que l'urine normale ; celle des agités est hypotoxique.

Les *Annales médico-psychologiques* de janvier 1892 résument un travail important de Mairet et Bosc intitulé « Recherches sur la toxicité de l'urine normale et

pathologique ». Ces auteurs étudient les oscillations des éléments nocifs de la sécrétion rénale suivant que l'on s'adresse à des déments simples, à des stupides ou à des lypémaniaques. Ils concluent de leurs travaux que la toxicité urinaire est augmentée dans toutes les formes d'aliénation autres que la démence sénile.

Cette toxicité est faible chez les maniaques, chez les persécutés ; elle est beaucoup plus forte chez les lypémaniaques et chez les stupides. Pour ces auteurs, quelle que soit la forme morbide, le degré de toxicité est surtout en rapport avec l'intensité de la maladie.

Ces conclusions diffèrent notablement de celles de Chevalier Lavaure, de Boeck et Slosse, de Dubois et Weill, de Brugia, pour lesquels la toxicité est essentiellement liée à la forme morbide. Tous concluent en effet formellement à l'hypotoxicité de l'urine des maniaques et à l'hypertoxicité de celle des mélancoliques.

M. Ballet, en juin 1893, rapporte à la Société médicale des hôpitaux de Paris un cas de confusion mentale survenue chez une malade sans antécédents héréditaires ou personnels chargés, à la suite de préoccupations morales, de fatigues physiques, et s'accompagnant de fièvre, d'amaigrissement, d'embarras des voies digestives, de délire onirique avec vagues idées d'empoisonnement et de persécution. Au cours de ce délire les urines ont été trouvées notablement plus toxiques que les urines normales, une dose de 15 centimètres cubes par kilogramme ayant suffi à tuer le lapin, au lieu de 40 à 60 centimètres cubes par kilogramme, moyenne nor-

male. Notons encore que pendant la convalescence la toxicité diminua beaucoup.

Le Congrès de médecine mentale, tenu à La Rochelle en 1893, avait à son ordre du jour la question des auto-intoxications dans les maladies mentales.

MM. Gilbert Ballet et Roubinovitch donnèrent à cette occasion le résultat de leurs recherches expérimentales sur la toxicité urinaire des aliénés. Sans tirer de leurs expériences des conclusions formelles ils reconnaissent que chez les mélancoliques les urines sont d'habitude hypertoxiques, et que l'urine des maniaques est notablement moins toxique que celle des mélancoliques. Sur ce point leurs résultats concordent avec ceux de la plupart des expérimentateurs précédents. Ils ont de plus trouvé à plusieurs reprises une hypertoxicité notable de l'urine de deux malades atteints de confusion mentale. Quant à leurs recherches sur la toxicité des urines d'un certain nombre de sujets classés sous l'étiquette de dégénérescence mentale, elles leur ont donné des résultats très variables, comme d'ailleurs le faisaient prévoir la complexité et la diversité de ce groupe.

A ce congrès M. Séglas donne aussi les résultats de quelques-unes de ses recherches sur le même sujet, en particulier sur la toxicité urinaire de deux malades présentant de la confusion mentale. Chez l'un d'eux les urines hypertoxiques atteignirent le coefficient 0,645, sensiblement supérieur au coefficient moyen normal normal 0,46, et tuèrent le lapin à la dose de 9 à 11 centimètres cubes par kilogramme d'animal. Chez l'autre

il trouva constamment une hypotoxicité plus ou moins accentuée. Ces résultats divers ne sauraient d'ailleurs nous étonner, l'intoxication se produisant aussi bien par rétention que par production exagérée de poisons.

Nous trouvons dans une étude de M. Chevalier Lavaure sur la toxicité comparée de l'urine et du sérum, étude dont il fit connaître les résultats à ce même congrès, quelques chiffres qui ont pour nous un intérêt particulier. Ils se rapportent à deux cas de confusion mentale s'accompagnant tous deux d'une hypertoxicité urinaire des plus nettes. L'urine d'un de ces confus tua le lapin à raison de 16 centimètres cubes par kilogramme et celle de l'autre à raison de 15 centimètres cubes par kilogramme d'animal.

Nous ne connaissons point de nouveaux travaux français parus sur ce sujet et concernant la pathologie mentale. On pourrait croire que les auteurs frappés des oscillations multiples de la toxicité urinaire, de la relativité des résultats obtenus, et des très nombreux facteurs qui enlèvent aux chiffres une partie de leur précision et de leur sens, ont pensé inutile de demander aux injections intra-veineuses d'urine de nouveaux renseignements. Après avoir peut-être exagéré la valeur de cette méthode de recherches il serait fâcheux de la méconnaître complètement.

Qu'on nous permette d'appeler l attention sur quelques-unes des causes de nature à fausser les résultats obtenus, et d'indiquer en même temps comment nous avons cherché à les éviter ou tout au moins à les atténuer le plus possible.

PRÉLIMINAIRES A L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE LA TOXICITÉ URINAIRE

Il est certain « qu'un procédé qui ne vise qu'à étudier l'action toxique d'un composé aussi complexe que l'urine est forcément bien empirique » et que la simple recherche du degré de toxicité de l'urine prise en masse ne doit être considérée que comme la première étape d'une série d'études. Celles-ci auront comme tâche de dissocier, de fragmenter cette masse, et par une sorte de dissection chimique de connaître les substances qui donnent à l'urine la toxicité notée et lui impriment ses variations pathologiques.

Si théoriquement on peut admettre que l'expérimentation avec l'urine faite dans des conditions identiques doit fournir des résultats concordants, en pratique les causes de variations dans les conditions d'expérience restent, quoi qu'on fasse, fort nombreuses. Aussi les résultats obtenus ne doivent être interprétés qu'avec réserve, on leur donnera plus de valeur lorsque multi-

ples ils se contrôleront et permettront d'établir des moyennes.

Malgré les oscillations souvent considérables des phénomènes physiologiques il est cependant possible d'établir pour chacun d'eux une moyenne que l'on dit normale. C'est ainsi que malgré les variations respiratoires et cardiaques qui se produisent suivant le sexe, l'âge, suivant la période d'activité ou de repos, suivant encore bien d'autres causes trop nombreuses pour les énumérer, on a établi une moyenne des mouvements respiratoires et des battements cardiaques, moyenne dont il ne viendrait à l'idée d'aucun de nier l'existence.

On peut être tout d'abord surpris des variations obtenues dans la mesure du volume d'urine normale nécessaire pour tuer un kilogramme d'animal. Le professeur Bouchard déclare lui-même qu'il est fort difficile d'établir cette quantité ; il a constaté qu'elle oscillait entre 30 et 60 centimètres cubes par kilogramme, ce qui donne un chiffre moyen de 45 centimètres cubes. Les expériences de M. Ballet lui ont donné des chiffres à peu près les mêmes. Selon MM. Mairet et Bosc il faudrait pour amener la mort injecter de 45 à 90 centimètres cubes par kilogramme de lapin, ce qui élève la moyenne à 67 centimètres cubes. Sans doute on peut trouver de grandes variations quand il s'agit de déterminer la dose qui tue un kilogramme d'animal. Nous pouvons cependant tenir compte de certains facteurs qui contribuent pour une bonne part à produire ces écarts dans les résultats.

Le chiffre quotidien du volume des urines peut con-

sidérablement varier d'un jour à l'autre. On comprend aisément qu'un même volume d'une urine concentrée par la fièvre et d'une urine diluée par des boissons abondantes soit de toxicité très différente. Nous rappellerons à ce propos que pour éviter les variations toxiques qui ont pour cause ces variations de quantité, M. Ballet essaya de ramener les urines de vingt-quatre heures à un chiffre toujours le même et cela par élimination d'une partie de l'eau qu'il faisait évaporer en chauffant doucement l'urine. La toxicité des urines ainsi réduites au quart de leur volume normal a été beaucoup plus grande que ne le comportait leur réduction. On peut expliquer cette hypertoxicité qui croît plus vite que le degré de concentration par une transformation de certains éléments constitutifs de l'urine. On pourrait employer un autre moyen : évaporer non plus à chaud mais à froid dans le vide. Ce procédé demande une technique et un outillage qui constituent de sérieux obstacles.

Ne pouvant donc réduire sans inconvénient les urines de vingt-quatre heures à un volume uniforme nous devons nous rappeler que ce n'est point parce que les urines de deux individus font périr à la même dose le lapin que l'on peut en conclure qu'elles sont également toxiques. Il suffit que l'un ait émis dans les vingt-quatre heures deux fois plus d'urine que l'autre pour que sa toxicité urinaire soit aussi double.

Si même deux organismes éliminent dans les vingt-quatre heures une égale quantité d'une urine dont il faut une égale dose pour tuer un kilogramme de lapin,

il n'est point permis pour cela de dire qu'ils ont le même pouvoir toxique. En effet si l'un deux est de poids moindre et fabrique la même quantité de substances nocives que l'autre plus lourd, son pouvoir toxique est évidemment plus grand.

Il faut donc absolument tenir compte dans la mesure de la toxicité, du volume des urines et du poids du sujet. C'est ainsi, comme l'a montré M. Bouchard, que nous arrivons à une notion plus constante : celle du temps que met l'homme à fabriquer la masse de poison urinaire capable de l'intoxiquer. L'homme met en moyenne deux jours et quatre heures pour éliminer la quantité d'urine capable de tuer son propre poids. Nous appellerons, avec M. Bouchard, urotoxie l'unité de toxicité, c'est-à-dire « la quantité de toxicité capable de tuer un kilogramme d'être vivant, et « coefficient urotoxique » d'un individu le nombre d'urotoxies fabriquées en vingt-quatre heures par un kilogramme de cet individu.

Il est nécessaire d'opérer sur l'urine de vingt-quatre heures, non pas seulement pour le calcul du coefficient urotoxique, mais encore parce que les propriétés toxiques de l'urine du jour et de celles de la nuit sont fort différentes. Si le mouvement nutritif était uniforme, la toxicité serait invariable, et la valeur urotoxique quotidienne pourrait être représentée par une parfaite horizontale; mais les variations incessantes de l'assimilation et de la désassimilation augmentent ou diminuent la toxicité toujours changeante. On ne s'étonnera point de ce que les urines du sommeil sont, à volumes égaux,

moins toxiques que celles de la veille, période d'activité cérébrale et de travail musculaire : l'homme élabore au repos deux à quatre fois moins de poisons que quand il travaille. Pour toutes ces raisons il est donc nécessaire de n'expérimenter qu'avec l'urine de vingt-quatre heures, et de par le gâtisme, l'inconscience ou la résistance des malades, ce n'est bien souvent qu'avec une extrême difficulté que nous l'avons recueillie ; bien secondé par un personnel dévoué nous y sommes cependant presque toujours arrivé.

Le régime alimentaire et médicamenteux peut, on le conçoit aisément, faire varier d'un sujet à l'autre et d'un jour à l'autre, pour un même malade, le coefficient urotoxique. MM. Bouchard et Roger ont montré que le régime lacté diminuait notablement ce coefficient. Aussi est-il nécessaire pour pouvoir comparer les résultats obtenus de n'expérimenter que sur les produits d'excrétion de malades soumis à un régime uniforme. Cette condition, souvent difficile à réaliser chez des aliénés qui résistent et refusent partiellement ou complètement les aliments, nous nous sommes cependant efforcés de la remplir, et pour cela nous avons mis au régime lacté exclusif les divers malades avec l'urine desquels nous avons expérimenté.

Étant données ces variations individuelles et quotidiennes de la toxicité il est indispensable de ne pas se borner à l'examen de l'urine d'un jour et de répéter ses expériences pendant plusieurs jours consécutifs ou peu distants les uns des autres.

Une autre cause à laquelle nous ne pouvons remédier

introduit dans des recherches de ce genre une possibilité d'erreur dont nous ne saurions nier l'importance : c'est la différence de résistance individuelle des animaux en expérience. La même urine injectée en même temps et dans les mêmes conditions d'expérience n'est point toujours toxique à la même dose.

Cette résistance individuelle, nous essayons d'en atténuer les effets en tenant compte du poids du lapin, que nous admettons d'autant plus résistant qu'il est plus lourd. Mais ce rapport entre le poids de l'individu et sa résistance à l'intoxication n'est rien moins que démontré ; ne voyons-nous point chaque jour de petits hommes présenter à l'intoxication alcoolique beaucoup plus de résistance que des sujets d'une stature et d'un poids bien supérieurs. Il y a donc dans ces variations de la résistance individuelle un élément d'erreur que nous ne saurions vaincre.

Parmi les circonstances capables de modifier les résultats il en est, avons-nous dit, un certain nombre qui tiennent aux conditions mêmes de l'expérimentation. Il convient donc de faire connaître ces dernières.

Au cours de nos expériences, faites en été, l'urine a été introduite à la température ambiante se rapprochant assez de celle de l'animal pour ne point produire par un simple écart de température, une hypothermie prononcée. MM. Mairet et Bosc, et Ballet, prirent la précaution de chauffer l'urine au bain-marie avant de l'injecter. Nous n'avons pas cru devoir nous astreindre à maintenir ce liquide à une température égale à celle de l'animal, l'essentiel c'est que l'écart ne soit pas trop

accentué. M. Séglas d'ailleurs, en injectant de l'eau à la température ordinaire en été, à dose plus élevée que l'urine, n'a pas observé un abaissement de la température centrale plus sensible que quand on pousse l'injection du liquide chauffé au préalable à la température de l'animal.

La vitesse d'injection est aussi un des éléments dont il est nécessaire de tenir compte, faute de quoi on obtiendra dans les résultats de grandes divergences. MM. Mairet et Bosc ont montré qu'en opérant trop vite on peut tuer l'animal en expérience avec une quantité d'urine bien inférieure à celle qu'il serait nécessaire d'injecter si l'on procédait avec plus de lenteur, on fait alors intervenir un nouvel élément : la modification de la pression intra-vasculaire. En allant avec trop de lenteur une partie du liquide s'élimine au fur et à mesure qu'on l'injecte. Nous nous sommes donc attachés à obtenir une vitesse aussi uniforme que possible ; malgré nos efforts nous n'avons pu obtenir une rapidité d'injection toujours la même, elle a varié entre 3 et 6 centimètres cubes par minute.

Nous nous sommes servis d'un long réservoir en verre gradué en centimètres cubes, le zéro de la graduation répondant à la partie supérieure. Au robinet fermant en bas ce réservoir s'ajustait un tube de caoutchouc long d'environ trois mètres, à son autre extrémité s'adaptait une aiguille capillaire comme celle de Pravaz mais plus longue. La pression étant en partie fournie par la hauteur de la colonne d'urine contenue dans le tube de caoutchouc la diminution du niveau de l'urine

dans le réservoir au cours de l'injection, n'apportait à cette pression que des modifications minimes. Pratiquement nous avons ainsi obtenu un débit suffisamment uniforme. Non loin de la terminaison du tube de caoutchouc était interposé dans la conduite un index de verre permettant de s'assurer de l'absence de toute bulle d'air. Une pince placée sur le trajet du tube servait à l'écraser pour arrêter l'écoulement.

Nous avons eu depuis connaissance d'un dispositif employé par MM. A. Joffroy et R. Serveaux qui permet de réaliser une pression non plus approximativement constante mais mathématiquement invariable et par là un débit absolument égal pendant toute la durée de l'injection.

Ces auteurs se sont servis, dans ce but, d'un flacon de Mariotte; nous savons que quelle que soit la quantité de liquide à l'intérieur de cet appareil la pression ne varie pas. Si donc la tension dans le système circulatoire de l'animal était uniforme, il suffirait, pour avoir une vitesse d'injection constante, de maintenir l'appareil à la même hauteur; mais cette pression varie. Il faut donc abaisser ou élever le flacon de Mariotte pour « rétablir à chaque instant l'excès initial de la pression du liquide à injecter par rapport à la pression sanguine intra-veineuse. »

Un tel dispositif constitue donc bien, comme le disent MM. Joffroy et Serveaux, « une solution mathématique » du problème non résolu avant eux de la pression invariable, et par suite de la vitesse d'injection vraiment constante.

Cette vitesse a de plus l'avantage d'être mesurable à tout instant par le simple calcul du nombre de bulles qui entrent dans le flacon pendant un temps déterminé.

N'ayant obtenu par notre technique imparfaite qu'une vitesse et une pression approximativement constantes, nous avons ainsi laissé mal corrigée une appréciable cause d'erreur.

MM. A. Joffroy et R. Serveaux ont encore montré la fréquence des coagulations qui se produisent au cours des injections dans les points les plus divers du système artériel ou veineux. Ces coagulations, suivant leurs localisations, peuvent amener plus ou moins rapidement la mort, si vite parfois que celle-ci survient non plus du fait de la toxicité mais par formation de caillots qui entravent la circulation de l'animal.

Cette cause d'erreur, que la connaissance moins tardive des travaux des expérimentateurs précédents nous aurait permis d'éviter par la seule adjonction au liquide injecté d'une macération de têtes de sangsues dans l'eau salée dont ils ont montré les propriétés anticoagulantes et la non-toxicité, persiste entière dans les résultats que nous avons obtenus.

On peut encore se demander si le liquide toxique ou non n'agit pas surtout par sa masse et si ses effets matériels ne sont pas la principale cause des désordres suscités. A cela nous répondrons que les quantités énormes de sérum artificiel, — jusqu'à 500 centimètres cubes — que l'on peut pousser dans la circulation du lapin sans voir l'animal succomber, nous montrent l'insuffisance de la puissance mécanique à expliquer la mort

immédiate quand il s'agit d'un volume bien moindre de liquide injecté. Au cours de néphrites interstitielles, l'urine qui n'est à peu près plus composée que d'eau additionnée de parcelles minérales et de quantités minimes d'autres substances, peut être injectée à la dose de 300 à 600 centimètres cubes, chiffres extrêmes à la vérité, avant de mettre un terme à la vie d'un être dont la masse sanguine n'excède guère 200 grammes.

Nous avons fait nos injections, sans interruption jusqu'à la mort de l'animal, suivant la méthode de M. Bouchard. Nous avons pris le lapin comme animal réactif; il est d'un maniement facile et se prête admirablement aux injections intra-veineuses. La canule aiguille de la seringue de Pravaz pénètre facilement dans ses veines auriculaires, et parmi elles la plus facile à piquer se trouve le long du bord postérieur de la face dorsale du pavillon de l'oreille. L'immobilité de l'animal que l'on obtient avec le fixateur de Malassez facilite bien cette petite manœuvre. La technique aussi bien que le traumatisme sont ainsi réduits à leur minimum.

Le procédé de la mort immédiate nous a paru bien supérieur à celui de la mort médiate employé par certains expérimentateurs. Cette dernière méthode, avant de déterminer la quantité minima capable de produire la mort médiate, comporte toute une série de tâtonnements, d'essais successifs, et par là nous apparaît d'une pratique longue et incertaine. Nous n'avons point cru devoir neutraliser l'acidité de l'urine, celle-ci contient d'ailleurs fort peu d'acide libre mais surtout des sels acides. M. Bouchard ayant injecté comparativement

des urines acides et les mêmes urines neutralisées exactement par le carbonate de soude n'obtint point de différences dans les résultats.

Ayant donc ainsi rapidement passé en revue un certain nombre d'objections qui doivent mettre en garde contre des conclusions trop hâtives ou trop formelles, nous donnerons les résultats de nos recherches sur la toxicité urinaire de six malades atteints de confusion mentale et présentant des troubles gastro-intestinaux.

RECHERCHES SUR LA TOXICITÉ URINAIRE DANS LA CONFUSION MENTALE D'ORIGINE TOXIQUE GASTRO-INTESTINALE.

Quand on envisage la question de la toxicité urinaire dans les maladies mentales, il convient tout d'abord de faire des catégories dans les cas qui peuvent se présenter à l'observation.

Il semble tout indiqué de faire porter des recherches de ce genre avec prédilection sur les urines de sujets présentant en même temps que des troubles mentaux des symptômes physiques plus ou moins nets d'une infection ou d'une intoxication que la constatation de l'hypertoxicité de l'urine, si elle est faite, viendra confirmer et jusqu'à un certain point démontrer.

Or parmi les états psychopathiques il en est qui s'accompagnent si constamment de réactions somatiques qu'il est permis de voir en eux les diverses modalités cérébrales sous lesquelles se manifestent les infections et les intoxications.

A vrai dire le rôle de ces deux grands facteurs étio-

logiques dans la genèse des maladies mentales domine presque toute la psychiatrie. Ce rôle est évident et ne saurait être discuté dans les psychoses dues à l'action d'un poison exogène. L'intoxication endogène n'est point non plus douteuse dans les psychoses consécutives aux fièvres, aux lésions rénales, hépatiques... à diverses infections bien déterminées, typhiques, grippales par exemple ; la part de l'auto-intoxication est manifeste jusque dans les psychoses les plus autonomes, dans la mélancolie, où les troubles gastro-intestinaux ne manquent à peu près jamais. Plus est, au fur et à mesure que nous connaissons mieux les rapports qui existent entre les auto-intoxications et les troubles mentaux nous voyons une étiologie toxique à bon nombre de ces délires subits, polymorphes, sans systématisation, dits dégénératifs, et c'est ainsi qu'à l'avantage des infections et des intoxications se rétrécit le domaine si vaste et mal délimité de la dégénérescence.

Il existe cependant un syndrome mental que l'on rencontre tout particulièrement au cours des infections et des intoxications, et qui traduit sous une même forme clinique des troubles organiques très divers : c'est la confusion mentale.

Cette forme par excellence des psychoses toxiques survient à titre épisodique, soit au cours de différentes maladies générales, soit au cours de maladies mentales à processus toxiques intercurrents constituant alors des états confusionnels secondaires. Parfois elle semble évoluer d'une façon indépendante, constituant le symptôme prédominant et primitif de la psychose, telle est

la confusion mentale primitive idiopathique décrite par M. Chaslin et par M. Séglas.

De par la fréquence des signes somatiques d'intoxication qui l'accompagnent, qu'elle ait une étiologie hépatique, rénale, gastro-intestinale ou toute autre, la confusion mentale semblait devoir être la psychose choisie entre toutes pour faire des études sur la toxicité urinaire.

Il n'en a rien été. Bon nombre d'expérimentateurs n'établissant point parmi les cas multiples d'autres distinctions que celles des types morbides de la grosse classification ont étudié l'urine des « maniaques » et des « mélancoliques ». Ils ont ainsi englobé dans leurs recherches des cas fort disparates, et leurs expériences, qui portent véritablement sur toute l'aliénation mentale, ont, de leur aveu même, perdu en netteté et en conclusion ce qu'elles tentaient de gagner en étendue et en généralisation.

Pour notre part, nous avons essayé de ne grouper ensemble, pour pouvoir les mieux comparer, que des cas autant que possible cliniquement identiques. Nous n'avons donc point étudié la toxicité urinaire des aliénés, ni même celle des confus, mais la toxicité urinaire d'une certaine catégorie de confus chez lesquels un ensemble de troubles somatiques assez semblables parlait en faveur d'une même étiologie toxique gastro-intestinale.

Nos recherches ont porté sur les urines de six malades atteints de confusion mentale primitive dont le début ne remontait pas au delà de trois mois. L'affec-

tion ne pouvait donc être considérée comme devenue chronique.

Nous avons fait pour chacun d'eux, autant que possible à une période très aiguë de leur affection, trois recherches de leur toxicité urinaire, cela à quelques jours d'intervalle. La moyenne des trois coefficients urotoxiques ainsi obtenue s'est constamment montrée très supérieure à la moyenne normale.

Ces résultats ne sont point les premiers. Parmi les travaux des expérimentateurs qui ont fait en pathologie mentale des recherches sur la toxicité urinaire nous avons trouvé deux observations de confusion mentale avec troubles gastro-intestinaux et notable hypertoxicité urinaire, elles ont donc avec les nôtres des rapports très étroits.

La première fut rapportée par M. Ballet en 1893 à la Société médicale des hôpitaux de Paris, la seconde par M. Séglas la même année au Congrès de médecine mentale tenu à La Rochelle.

Voici le résumé de ces observations:

Observation de M. Ballet.

L..., 27 ans, rien de particulier dans ses antécédents héréditaires ou personnels, absence de tout stigmate physique ou psychique de dégénérescence. A la suite de préoccupations morales et de fatigues physiques elle devient « drôle », manifeste quelques idées d'accusation et des craintes d'empoisonnement. Puis elle s'agite pendant quelques jours, cherche à s'en-

fuir, prétend qu'on veut l'assassiner. A cette courte période d'agitation fait suite de la dépression avec délire. Elle dit sans cesse « mon Dieu », répond à peine aux questions, semble faire effort et ne pas comprendre. Elle répète les derniers mots de la question posée. « Quel jour sommes-nous aujourd'hui ? Quel jour ? »— « Où êtes-vous ici? où je suis ? »— Elle pleure sans motif quand on lui parle. La physionomie exprime le vague de l'intelligence. Quand on la lève, elle reste assise toute la journée où elle se trouve, au lit elle demeure étendue, immobile, le regard hébété.

Au point de vue physique, on note des signes d'embarras gastrique, les lèvres sont fuligineuses, la langue est saburrale; la malade se plaint d'un mauvais goût dans la bouche; le pouls est petit, rapide, 120 par minute. Température axillaire 37° 4. Amaigrissement notable.

Le régime alimentaire était : le matin, bol de chocolat; à 11 heures : potage gras ; à 3 heures : bol de lait avec 300 grammes de pain; à 5 h. 1/2 : potage maigre avec deux œufs, trois cents grammes de pain et un verre d'eau rougie.

A cette période aiguë de l'affection, 15 centimètres cubes d'urine par kilogramme ont suffi à tuer le lapin.

Quantité des urines de vingt-quatre heures, 500 centimètres cubes.

Densité, 1023 ; réaction légèrement acide.

Pas de sucre ; pas d'albumine.

L'injection a été faite dans la veine auriculaire d'un lapin pesant 2.940 grammes. La vitesse d'injection a été de 4 centimètres cubes par minute. La quantité d'urine totale injectée a été de 44 centimètres cubes ; elle avait été préalablement filtrée et chauffée à la température du corps du lapin ; cette dose,

15 centimètres cubes par kilogramme, a amené la mort dans la nuit qui a suivi l'injection.

Une seconde expérience faite alors que la malade était encore en pleine confusion mentale a confirmé les résultats de la première ; la mort a suivi l'injection de 15 centimètres cubes par kilogramme.

Quantité des urines de vingt-quatre heures, 500 centimètres cubes.

Densité, 1039 ; réaction acide.

Pas de sucre; pas d'albumine.

Le lapin pesait 2.570 grammes ; la quantité totale d'urine injectée fut de 38 centimètres cubes. Le lapin est mort dans la nuit qui a suivi l'injection.

Alors que la malade était entrée franchement en convalescence une troisième expérience montra que la toxicité avait beaucoup diminué. L'injection au lapin de 15 centimètres cubes d'urine par kilogramme fut cette fois suivie d'un retour rapide à l'état normal.

En résumé pendant la période de confusion et de délire les urines ont été trouvées notablement plus toxiques que des urines normales.

Pendant la convalescence la toxicité urinaire diminua beaucoup. Notons encore que l'analyse chimique des urines recueillies pendant la période de confusion aiguë y a décelé la présence d'une ptomaïne que l'expérimentation sur la grenouille et le cobaye a prouvé très toxique.

Observation de M. Séglas.

Antécédents héréditaires arthritiques. — G..., 32 ans. Pas de troubles psychiques antérieurs; surmenage depuis deux ans; accidents neurasthéniques; céphalalgie; troubles dyspeptiques, constipation; urines souvent chargées en urates. Début subit des troubles mentaux par une période d'excitation avec hallucinations, idées mobiles d'empoisonnement, insomnie, grande confusion dans les idées. Au bout de quelques jours anéantissement, confusion mentale très accentuée dont le malade lui-même se plaint, « il voit et ne reconnaît pas ». Il ne peut rassembler ses idées et ses souvenirs, comprend difficilement les questions, reste court au milieu des réponses. Il ne reconnaît que sa famille ou les personnes connues antérieurement.

Il ne sait pas ce qui lui est arrivé, et trouve tout changé chez lui ; aspect égaré ; il a toujours l'air d'un individu réveillé en sursaut. Perte de la notion du temps, apathie. Il s'arrête souvent au milieu d'un mouvement et s'immobilise dans cette position ; par moments accès d'anxiété avec hallucinations. Incertitude, doute. Il demande s'il n'a rien fait de mal ; agitation automatique. La confusion plus accentuée le matin, diminue après les repas. Sommeil assez bon ; pas de fièvre. Pas de tremblement ; pas d'hésitation caractéristique de la parole entrecoupée seulement par la difficulté que le malade éprouve à trouver ses idées et ses mots.

Langue chargée, épaisse ; renvois de gaz fréquents ; céphalée en cercle ; constipation très prononcée ; fatigue générale ; ballonnement d'estomac.

Légère inégalité pupillaire, très variable, disparaissant d'un jour à l'autre, réflexes iridiens conservés.

Toxicité urinaire. — Injection intra-veineuse jusqu'à mort immédiate.

Dates	Poids du malade	Volume d'urine en 24 heures	Toxicité pour 1 kgr.	*Coefficient urotoxique pathologique*	*Coefficient normal*
4-5 juillet	85	1.200	28,369	0,489	0,464
6-7 juillet	85	2.020	36,614	0,645	

Régime alimentaire : 250 grammes de viande, 250 grammes de légumes environ par repas ; plus 1 litre 1/2 de lait par jour.

Ajoutons que le malade, habituellement constipé, vit après avoir pris un purgatif drastique son coefficient urotoxique tomber à 0,28.

En résumé à la suite d'une période de surmenage ce malade est tombé dans un état de profonde confusion mentale en même temps qu'il présentait des phénomènes d'embarras gastrique. Le coefficient urotoxique 0,645 trouvé à cette période aiguë de son affection est sensiblement plus élevé que le coefficient normal 0,464. Notons aussi l'abaissement considérable de la toxicité urinaire à la suite de l'absorption d'un purgatif drastique qui semble ainsi, en venant énergiquement seconder l'émonctoire intestinal encombré, avoir puissamment désintoxiqué l'organisme.

Ce sont là les seules recherches antérieures aux nôtres

que nous ayons pu trouver relatives à la toxicité urinaire dans la confusion mentale d'origine toxique gastro-intestinale. Nous ne croyons point cependant que seules, parmi tous les travaux parus sur la toxicité urinaire, ces deux observations se rapportent au sujet particulier que nous avons en vue.

En effet parmi les expériences faites pour étudier la toxicité urinaire chez les aliénés nous en trouvons un grand nombre qui tendent à démontrer l'hypertoxicité très habituelle au cours des états dépressifs. Nous avons vu que MM. Chevalier Lavaure, Boeck et Slosse, Brugia avaient tous conclu de leurs recherches que l'urine des mélancoliques est hypertoxique. Or les états mélancoliques, tout comme le syndrome confusion mentale, s'observent presque constamment associés à des troubles de la nutrition, aux auto-intoxications d'origine rénale, hépatique ou gastro-intestinale. Pour toutes ces raisons nous sommes très portés à penser que plusieurs de ces états dépressifs, si souvent accompagnés de troubles digestifs, relèvent en partie de la confusion mentale. D'ailleurs l'état mélancolique simple avec embarras gastrique peut, comme l'attestent bon nombre d'observations, n'être que la première modalité mentale d'une intoxication qui devenant suffisamment intense fait naître un état non discutable de confusion mentale plus ou moins profonde.

Nous résumerons, pour le bien montrer, une observation particulièrement typique publiée par M. Séglas, en 1898, dans la *Presse médicale*, au cours d'une étude intitulée « Auto-intoxication et délire ».

H..., 44 ans. Rien à signaler dans ses antécédents. Jusqu'à la maladie actuelle aucun signe de déséquilibration mentale ; depuis plusieurs mois souffrait de troubles dyspeptiques, de lenteur de la digestion, de crises de diarrhée fétide, de céphalée, de fatigues intellectuelles, d'une lassitude générale avec irritabilité nerveuse, lorsque subitement il fut pris de sensations de vertige, d'angoisse, d'accès d'agitation anxieuse, de préoccupations obsédantes. Il a des idées de ruine, d'incapacité, « on va le saisir, il va être vendu, ses enfants sont perdus par sa faute ». L'anorexie, la constipation et les douleurs abdominales augmentent ; le malade tombe dans un état de stupeur. Son facies hébété rappelle celui de la démence ; il est inerte, indifférent à toute excitation extérieure ; il ne reconnaît personne, ne répond à aucune question et rabâche dans une sorte de rêve des mots incohérents. Tremblement des mains, secousses des lèvres, tremblement gélatineux de la langue. La parole est embarrassée, indistincte.

La langue est recouverte d'un enduit blanchâtre ; la bouche est sèche ; les lèvres sont fuligineuses ; l'épithélium buccal desquame par larges places ; constipation opiniâtre ; urines rares, sans sucre ni albumine.

Plus tard, après une première atténuation des phénomènes toxiques le malade tomba de nouveau dans un état mélancolique avec amnésie de la période confusionnelle qu'il venait de traverser. L'amélioration des fonctions intestinales continuant les troubles intellectuels disparurent complètement.

En résumé chez ce malade au cours de troubles digestifs encore à leur début apparurent des phénomènes nerveux peu déterminés. Plus tard coïncidant avec le développement des troubles digestifs survient un état mélan-

colique. A la période d'acmé des accidents auto-toxiques le malade est atteint de confusion mentale profonde avec délire onirique. Une période de décroissance avec atténuation des phénomènes toxiques est caractérisée par le retour à l'état mélancolique. Enfin quand les fonctions digestives s'accomplissent de nouveau normalement la guérison devient complète.

C'est en nous basant sur de semblables observations, en nous rappelant la fréquence des auto-intoxications, tout particulièrement des troubles gastro-intestinaux aussi bien au cours de l'état mélancolique que de l'état de confusion mentale que nous croyons pouvoir considérer les conclusions des expérimentateurs déjà cités, comme un commencement de démonstration de l'hypertoxicité de l'urine des confus qui présentent des troubles digestifs.

Nous donnerons maintenant les observations des sujets dont nous avons utilisé les urines et les résultats de nos expériences. Nos observations s'appliqueront surtout à décrire l'état du malade à la période de son affection où nous avons expérimenté sur ses urines — certains depuis se sont améliorés, d'autres sont encore en pleine évolution de leur maladie. Nous bornerons donc nos observations à la description de l'état morbide jusqu'au jour de la dernière expérience, nous réservant de les compléter quand un temps suffisamment prolongé nous aura permis d'assister à l'évolution bonne ou mauvaise de l'état confusionnel.

Observation I (*personnelle*).

Confusion mentale d'origine toxique gastro-intestinale.

Antécédents héréditaires. — D..., 30 ans. Père mort d'un épithélioma lingual; mère nerveuse, très émotive; une tante a été internée.

Le malade qui n'a pas présenté de troubles psychiques jusqu'à son affection actuelle a commencé par manifester, il y a quelques mois, de vagues idées de persécution : il crut que tous ses camarades d'atelier se moquaient de lui, puis il prétendit que dans la rue ses amis s'écartaient de lui, « tout le monde lui tournait le dos ». Il rencontra un jour sur sa route un ivrogne couvert de sang qui lui demanda de le conduire dans une maison où il pourrait se faire soigner. Au lieu de le secourir, il eut peur et s'enfuit. Après cette scène, il s'est imaginé que tous, jusqu'aux passants dans la rue, lui reprochaient sa conduite : il voyait des gendarmes et des gens de justice qui venaient le chercher pour le mettre en prison. Il est ainsi tombé graduellement dans un état mélancolique avec craintes délirantes, idées de culpabilité, et accès d'agitation anxieuse.

Cet état fut suivi d'une confusion mentale profonde. Quand le malade nous arrive il est incapable de fournir aucun renseignement relativement à son âge, à son domicile, ne peut dire le nom du mois courant, ni celui du jour, ni le millésime de l'année. D'ailleurs, quand on le questionne on n'obtient le plus souvent aucune réponse; d'autres fois il semble faire effort, porte la main à sa tête, dit quelques mots mais n'achève pas sa phrase. Sa physionomie exprime de l'égarement; le visage est pâle.

Il n'a aucune idée du temps depuis lequel il est ici; croit être arrivé il y a un mois, alors qu'il y a cinq jours seulement qu'il

est à l'asile. Au lit, il reste le plus souvent tout à fait tranquille, muet, somnolent, les yeux fermés, cela pendant des heures; puis subitement il se lève, court en tous sens dans sa chambre, après quoi de lui-même il se remet au lit et retombe dans son état de stupeur. Il cause parfois à voix basse, son bavardage est incohérent.

Au point de vue physique, il se plaint de céphalée, porte souvent la main à sa tête, dit qu'il a une « crispation du cerveau », qu'il sent un poids au-dessus de sa tête « comme si un gros caillot de sang s'y formait ». L'inappétence est complète, la langue est couverte d'un enduit saburral; la constipation est opiniâtre, elle ne cède que par l'emploi de purgatifs drastiques. Le malade se plaint de douleurs dans la région hypogastrique; l'estomac n'est pas dilaté; la palpation est douloureuse dans la fosse iliaque gauche, fréquents vomissements bilieux.

Il est de temps à autre secoué de tremblements généralisés qui durent quelques minutes; pas d'élévation thermique. Hyperesthésie : quand on le pince légèrement ou qu'on effleure seulement son épiderme on détermine des soubresauts et d'énergiques mouvements de défense.

Le dermographisme très net dure plusieurs heures. On a noté dendant quelques jours de l'inégalité pupillaire; pupille gauche beaucoup plus dilatée que la droite; cette inégalité a disparu au bout de cinq jours et ne s'est pas reproduite; réflexes iriens conservés; réflexes tendineux plutôt forts.

Les différents appareils ne présentent rien de particulier à noter.

Toxicité urinaire. — Injection intra-veineuse jusqu'à mort immédiate.

Régime alimentaire et médicamenteux : 3 litres de lait.

Quotidiennement 0,40 de naphtol.

Les urines légèrement acides ne contenaient ni sucre ni albumine.

DATES	*6 septembre*	*8 septembre*	*12 septembre*
Volume des urines de 24 heures.	1.600 cc.	1.200 cc.	1.250 cc.
Densité des urines....	1010	1024	1015
Volume total d'urine injectée...	81 cc.	39 cc.	56 cc.
Poids du lapin.....	2.700 gr.	1.980 gr.	2.300 gr.
Nombre de centimètr. cubes par kilogram..	30 cc.	19 cc.	27 cc.
Vitesse d'injection par minute...	4 cc.	4 cc.	5 cc.
Phénomènes toxiques observés.	*Ralentissement de la respiration. Myosis. Salivation exagérée. Miction. Température abaissée de 1°5. Trois convulsions généralisées. Mort en opisthotonos au cours de la troisième convulsion.*	*Respiration ralentie, saccadée, bruyante. Myosis. Pas de miction. Abaissement de la température de 1°. Contractures. Trismus. Une attaque tétanique mortelle.*	*Dyspnée dès le début. Myosis. Miction et défécation. Température abaissée de 2°. Deux convulsions épileptiformes. Mouvements cloniques et toniques. Mort en opisthotonos.*
Poids du malade...	58 kg.	»	»
Coefficient uroloxique pathologique.....	0,919	1,08	0,798

MOYENNE DES TROIS COEFFICIENTS UROTOXIQUES : 0,932.

Observation II *(Personnelle)*

Confusion mentale hallucinatoire d'origine toxique gastro-intestinale.

Gu..., 35 ans. Antécédents héréditaires : père absinthique.

La malade présente de nombreux stigmates physiques de dégénérescence ; surélévation de la voûte palatine, asymétrie faciale, front d'une convexité exagérée, strabisme divergent de l'œil droit, exophtalmie congénitale. Elle a de volumineuses varices aux deux jambes.

Elle a eu un enfant il y a deux ans, il est mort de convulsions. Depuis six mois elle se plaint de douleurs dans la fosse iliaque gauche et de constipation opiniâtre. Elle a fréquemment des nausées, des brûlures d'estomac, des renvois aigres. Jusqu'à sa maladie actuelle elle n'avait jamais présenté de troubles mentaux. Quand elle nous arrive ses accidents psychiques datent d'une quinzaine environ.

Au début elle s'imagina que tout le monde lui en voulait, que partout on disait du mal d'elle, elle en était arrivée à craindre même ses parents, elle n'a jamais eu de réactions violentes, elle s'est enfuie de chez elle sous prétexte qu'elle était mal soignée par les siens. Elle a plusieurs fois manifesté des idées de suicide, se disant « la femme la plus éprouvée sur terre », demandant à chaque instant « qu'on ait pitié d'elle ».

A son entrée, son état mental est caractérisé par un délire diffus, variable, très mobile et sans aucune systématisation. On y trouve un mélange incoordonné d'idées de persécution, de jalousie et d'idées mystiques. Elle a de nombreuses hallucina-

tions de l'ouïe, entend des chiens qui aboient, des sonneries de cloches, des voix qui l'accusent d'inconduite, de vols, des « paroles inexplicables ». Les interprétations délirantes sont multiples, elle a des illusions de fausse reconnaissance.

Au bout de quelques jours son incohérence augmente. Elle tombe dans un état de confusion mentale caractérisé par une grande torpeur intellectuelle, de la désorientation, du négativisme. C'est à cette période de son affection que nous avons recherché la toxicité de ses urines. Son visage conserve toujours une certaine expression d'égarement, d'étonnement. Elle répète souvent les phrases suivantes « où suis-je ? », « que me veut-on ? », « qui êtes-vous ? », « qu'est-ce qui m'arrive? ». Elle oublie d'un instant à l'autre ce qu'on lui dit. Son orientation dans le temps et dans le lieu est des plus imparfaites, elle ne peut dire ni l'année de sa naissance, ni le nom du mois courant, elle ne sait pas où elle est ici, ni depuis combien de temps elle y est. Il faut lui répéter deux ou trois fois les questions les plus simples qu'elle semble ne pas comprendre avant d'éveiller son attention et d'avoir une réponse. Elle oppose de temps à autre sans motif appréciable de la résistance à tout ce qu'on lui demande, tourne la tête du côté opposé quand on lui parle ou la cache sous ses draps, retire son bras quand on veut lui tâter le pouls, refuse de boire son lait.

Au point de vue physique, la langue est saburrale, elle a « de la pâte dans la bouche », nous dit-elle, l'haleine est très mauvaise, son inappétence complète. La malade se plaint de douleurs dans la fosse iliaque gauche, on y sent à la palpation une tuméfaction due à la présence de masses stercorales. Elle a souvent des vomissements bilieux, des renvois acides. Sa constipation opiniâtre malgré l'emploi de laxatifs quotidiens ne peut

être vaincue que par des purgatifs drastiques, elle reste couramment quatre et cinq jours sans aller à la selle. Elle se plaint de céphalée intense, « sa tête va éclater », « tout son crâne est douloureux. » Son visage est congestionné et présente plusieurs plaques d'eczéma. Pouls rapide 110. On a noté à diverses reprises une légère élévation thermique le soir: 37°4, 37°7. Les pupilles sont dilatées, les réflexes tendineux exagérés, pas d'hyperesthésie. Le sommeil est rare.

Les poumons, le foie, le cœur ne présentent rien à signaler.

Toxicité urinaire. — Injection intra-veineuse jusqu'à mort immédiate.

Urines acides sans sucre ni albumine.

Régime alimentaire et médicamenteux : 2 litres lait. Naphtol.

DATES	*30 juillet*	*10 septembre*	*14 septembre*
Volume des urines de 24 heures.	1.230 cc.	900 cc.	1.450 cc.
Volume total d'urine injectée...	52 cc.	19 cc.	91 cc.
Densité des urines....	1017	1024	1012
Poids du lapin.....	3.000 gr.	2.100 gr.	2.850 gr.
Nombre de centimètr. cubes par kilogram..	17,33	9,5	32 cc.
Vitesse d'injection par minute...	3 cc.	4 cc.	4 cc.
Phénomènes toxiques observés.	*Accélération de la respiration. Myosis. Abaissement de la température de 1°3. Contractures des membres postérieurs. Convulsions à la moindre excitation (coup sur la table). Léger pincement. Deux crises épileptiformes. Mort en opisthotonos.*	*Dyspnée extrême. Myosis. Une seule crise tétanique généralisée mortelle, si forte que les membres postérieurs rompent leurs attaches. Trismus intense. Les dents craquent les unes contre les autres. Température abaissée de 0°8.*	*Pas de modification respiratoire. Frissons généralisés. Plusieurs secousses musculaires. Miction et défécation. Abaissement de la température, 3°. Coup sur coup deux crises convulsives. A la seconde mort en opisthotonos.*
Poids du malade...	54 kg.	»	»
Coefficient urotoxique pathologique.....	1,33	1,66	0,839

MOYENNE DES TROIS COEFFICIENTS UROTOXIQUES : 1,276.

Observation III *(Personnelle).*

Confusion mentale aiguë, stupide, d'origine toxique gastro-intestinale.

Pil... 22 ans Antécédents héréditaires : père alcoolique.

La malade a eu deux enfants et a présenté une première fois des troubles mentaux à la suite de son accouchement. Elle eut alors un accès de confusion mentale qui dura deux mois. Indifférente à tout elle ne s'intéressait pas même à l'enfant qu'elle venait d'avoir, ne répondait à aucune question et complètement inactive passait ses journées immobile et muette à la même place.

Au bout de deux mois elle sortit assez rapidement de cet état de torpeur. La guérison fut complète et jusqu'en juin 1907 la malade fut tout à fait normale. A cette époque assez subitement et sans cause apparente elle s'agite, entre en plein délire, pousse des cris, ne tient pas en place, se montre très désordonnée dans ses actes, s enfuit de chez elle et circule partout dans une tenue des plus négligées. Elle est impulsive, frappe ceux qu'elle rencontre, se montre violente envers son mari. Ses propos sont complètement incohérents. Après quelques jours de confusion avec agitation elle tombe dans un état de stupidité profonde. C'est alors qu'elle entre à l'asile.

L'expression de sa physionomie est niaise, hébétée, le regard vague. Elle reste assise sur son lit, immobile, affaissée. La bouche entr'ouverte elle laisse écouler sa salive. Elle ne répond à aucune question. Il est d'ailleurs impossible d'entrer en communication avec la malade qui semble n'avoir plus de relations avec le monde extérieur. Le plus ordinairement elle demeure

inerte dans son lit, parfois cependant il lui arrive de se balancer automatiquement se penchant tour à tour en avant et en arrière, en répétant les mêmes mots sur un ton monotone. Quoi qu'on lui dise on n'éveille chez elle aucune trace de mimique ou de sentiment. Elle est à la fois suggestible et négativiste : conserve un certain temps les attitudes qu'on lui donne et résiste aux soins, fait de l'opposition pour manger, ferme la bouche en serrant les mâchoires quand on veut voir sa langue.

Au point de vue physique : les lèvres sont couvertes de croûtes noirâtres, de fuliginosités, la langue d'un enduit blanchâtre épais, l'haleine est tout à fait repoussante. Alternatives de constipation et de débâcles diarrhéiques fétides, troubles vaso-moteurs, les mains sont cyanosées ainsi que les pieds froids et œdématiés, les extrémités sont couvertes de sueurs. La menstruation est très irrégulière. Pas de fièvre, pouls petit, filiforme, 94 pulsations. La sensibilité est très diminuée, elle réagit à peine quand on la pince ou qu'on la pique. Gâtisme de jour et de nuit.

Les poumons, le cœur, le foie n'offrent rien de particulier. Les réflexes sont normaux.

Toxicité urinaire. — Injection intra-veineuse jusqu'à mort immédiate.

Urines légèrement acides, très sédimenteuses, sans sucre ni albumine.

Régime alimentaire et médicamenteux : 2 litres 1/2 de lait. Naphtol.

DATES	*25 juillet*	*31 juillet*	*5 septembre*
Volume des urines de 24 heures.	1.150 cc.	1.200 cc.	900 cc.
Densité des urines....	1025	1012	1020
Volume total d'urine injectée...	65 cc.	73 cc.	41 cc.
Poids du lapin.....	2.920 gr.	2.350 gr.	2.050 gr.
Nombre de centimètr. cubes par kilogram.	22 cc.	31 cc.	20 cc.
Vitesse d'injection par minute...	3 cc.	3 cc.	5 cc.
Phénomènes toxiques observés.	*Ralentissement de la respiration sonore et saccadée. Myosis. Convulsions cloniques et toniques intenses. Salivation abondante. Crampes dans les membres postérieurs. Mort dans une convulsion généralisée. Température abaissée de 2°.*	*Mêmes phénomènes que dans l'expérience précédente. Mydriase. Exophtalmie. Température abaissée de 3°. Trois crises épileptiformes. Mort en opisthotonos au cours de la troisième.*	*Respiration ralentie. Nombreuses secousses musculaires très courtes mais très répétées. Exophtalmie. Crampes dans les membres. Frissons généralisés. Mort en opisthotonos. Température abaissée de 1°,5.*
Poids du malade...	48 kg.	»	»
Coefficient urotoxique pathologique.....	1,009	0,806	0,937

MOYENNE DES TROIS COEFFICIENTS UROTOXIQUES : 0,917.

Observation IV *(Personnelle).*

Confusion mentale simple d'origine toxique gastro-intestinale.

G..., 36 ans, rien à signaler dans les antécédents héréditaires.

Antécédents personnels. — Dans l'enfance mal de Pott avec forte gibbosité dorsale; depuis, la santé est ordinairement bonne, sauf de temps à autres de violentes céphalées s'accompagnant de vomissements. Menstruation irrégulière et douloureuse depuis plusieurs mois. Avant la maladie actuelle elle n'a jamais présenté de troubles mentaux.

Il y a quelques semaines après une période de surmenage, elle devint déprimée, apathique, « ne trouve plus ses idées », travaille avec nonchalance. Tout lui est pénible, elle cesse de s'occuper de son ménage, se plaint de maux de tête plus intenses encore que de coutume. Les nuits sont agitées, elle a peur, se réveille en sursaut angoissée, se lève et cherche à s'enfuir. Au bout de quelques jours l'agitation augmente, la malade circule partout chez elle d'une façon automatique : elle s'est échappée à deux reprises et a erré sans but jusqu'à ce qu'on la trouve. Elle est bientôt tombée dans un état de confusion mentale avec désorientation, négativisme automatisme.

La malade ne sait où elle se trouve, ne peut dire le nom du mois, ni celui du jour, ni le millésime de l'année. Ses réponses aux questions sont le plus souvent « je ne sais pas »; « ça m'est égal », avec un haussement d'épaules, ou bien elle se contente de dire oui ou non absolument au hasard. Elle est indifférente, inconsciente de sa situation. Elle a eu la visite des siens il y a quatre jours et dit qu'il y a quinze jours qu'elle ne les a pas vus. Elle est ordinairement calme, ne s'intéresse à rien de ce qui

l'entoure et demeure pendant des heures immobile, muette, assise à la même place, le regard vide sans expression. La torpeur est plus marquée le matin. Traitée par l'alitement, elle reste d'habitude facilement au lit, mais parfois sans motif il lui arrive de se lever brusquement pour se mettre à courir dans le dortoir. Après quoi elle se recouche d'elle-même, ou se laisse facilement reconduire à son lit semblant tout à fait inconsciente.

Le sommeil est mauvais entre-coupé de cauchemars, de réveil en sursaut; gâtisme urinaire.

Au point de vue physique : l'appétit est exagéré ; elle mange gloutonnement et porte à sa bouche tout ce qu'elle trouve. La langue est recouverte d'une épaisse couche blanchâtre. Alternatives de constipation et de diarrhées fétides. La palpation est douloureuse dans la région épigastrique ; le ventre est souvent ballonné; gargouillements. Le foie ne dépasse pas le rebord des fausses côtes.

Inégalité pupillaires : La pupille droite très dilatée ne réagit ni à la lumière ni à l'accommodation. Ses réflexes rotuliens sont exagérés; pas de troubles de la sensibilité.

Les poumons et le cœur sont normaux.

Toxicité urinaire. — Injection intra-veineuse jusqu'à mort immédiate.

Urines acides, sans albumine ni sucre.

Régime alimentaire et médicamenteux : 3 litres de lait. Naphtol.

DATES	*22 septembre*	*28 septembre*	*30 septembre*
Volume des urines de 24 heures.	1.000 cc.	1.600 cc.	1.250 cc.
Densité des urines....	1018	1012	1012
Volume total d'urine injectée..	49 cc.	125 cc.	58 cc.
Poids du lapin.....	2.400 gr.	3.100 gr.	2.000 gr.
Nombre de centimètr. cubes par kilogram.	20,41	41,66	24,5
Vitesse d'injection par minute...	4 cc.	5 cc.	5 cc.
Phénomènes toxiques observés.	*Respiration sonore et ralentie. Salivation claire abondante. Trois crises convulsives généralisées. Frissons. Tremblements fibrillaires. Mort en opisthotonos avec trismus. Température abaissée de 1°8.*	*Peu de modifications respiratoires. Pas de convulsions jusqu'au centième centim. cube, puis deux convulsions généralisées très rapprochées, la seconde mortelle. Abaissement de la température : 3°.*	*Nombreuses secousses musculaires. Crampes et contractures surtout dans les membres postérieurs. Une excitation légère à ce niveau détermine des convulsions généralisées. Mort en opisthotonos.*
Poids du malade...	54 kg.	»	»
Coefficient urotoxique pathologique.....	0,925	0,722	0,966

MOYENNE DES TROIS COEFFICIENTS UROTOXIQUES : 0,837.

Observation V *(Personnelle).*

Confusion mentale, d'origine toxique gastro-intestinale accompagnée de désorientation, de négativisme, d'automatisme et d'onirisme.

C... Ch., 30 ans.

Antécédents héréditaires et personnets : Inconnus.

Il présente quelques stigmates de dégénérescence : les lobules auriculaires sont soudés, la voûte palatine est ogivale.

Quand on nous amène le malade il est hébété, débraillé et marmotte des paroles inintelligibles. Son bavardage incohérent et monotone alterne avec des moments de mutisme absolu. Lorsqu'on lui parle, il paraît un instant écouter, commence une réponse qu'il n'achève pas puis continue son délire. Dans sa rêvasserie les mêmes mots reviennent à chaque instant. Quand on l'interpelle avec insistance et qu'on répète plusieurs fois les mêmes questions on arrive à le distraire quelques secondes de son onirisme. Comment vous appelez-vous ? « Je m'appelle Charles » ; puis continuant son délire interrompu « fouette le cheval, tire-le donc », nous lui posons une autre question : « Où êtes-vous ici? » « A Bernay », nous répond-il ; puis reprenant sa phrase où il l'avait laissée « tire-le donc, tu embarrasses les chemin avec ta voiture. » Il est désorienté dans le temps et dans le lieu ; inconscient de sa situation, indifférent à tout ce qui se passe autour de lui. Debout, il passe son temps à circuler dans la cour, se balance en marchant, fait des grimaces, grince continuellement des dents, fait claquer sa langue contre son palais, chantonne et cause seul. Il résiste à tout, fait de l'opposition pour rentrer, pour sortir, pour se mettre à table, pour se coucher. Traité par l'alitement, il déchire machinalement ses

couvertures, soliloque sans cesse, et balance automatiquement pendant des heures son bras droit qu'il jette hors du lit.

Au point de vue physique, le malade très constipé a une haleine infecte ; la langue est desquamée par places, les lèvres sont couvertes de fuliginosités. Le visage congestionné est eczémateux. La peau dans son ensemble est enduite d'une sécrétion sébacée très anormale par son abondance. Les troubles vasomoteurs sont importants. Les extrémités mains et pieds sont constamment cyanosées et froides.

Au moment de son entrée on a noté plusieurs fois le soir une légère élévation thermique, 37°3, 37°6. La température est depuis normale. Pouls : 100.

Dermographisme net et durable surtout dans la région thoracique. Tremblement des lèvres. Pas d'exagération des réflexes. Sensibilité très obtuse.

Rien à signaler aux viscères.

Toxicité urinaire. — Injection intra-veineuse jusqu'à mort immédiate.

Urines acides, sans sucre ni albumine.

Régime alimentaire et médicamenteux : 3 litres de lait et naphtol.

DATES	*25 juillet*	*30 juillet*	*3 août*
Volume des urines de 24 heures.	1.450 cc.	1.230 cc.	1.500 gr.
Densité des urines....	1026	1014	1018
Volume total d'urine injectée..	60 cc.	22 cc.	95 cc.
Poids du lapin.....	2.530 gr.	2.150 gr.	3.000 gr.
Nombre de centimètr. cubes par kilogram.	24 cc.	10,23	31,66
Vitesse d'injection par minute...	3 cc.	4 cc.	4 cc.
Phénomènes toxiques observés.	*Myosis. Violentes secousses convulsives. Quatre attaques épileptiformes. Mort en opisthotonos avec trismus. Respiration ralentie. Miction. Salivation abondante. Température abaissée de 0°6.*	*Le lapin meurt au bout de cinq minutes, au cours d'une attaque tétaniforme, en opisthotonos avec trismus. Pas d'abaissement notable de la température. Myosis.*	*Respiration saccadée avec de longues pauses. Cinq convulsions. Mort au cours de la cinquième. Frissons. Tremblements généralisés. Miction. Abaissement thermique : 1°8.*
Poids du malade...	60 kg.	»	»
Coefficient urotoxique pathologique.....	1	2,05	0,796

MOYENNE DES TROIS COEFFICIENTS UROTOXIQUES : 1,282.

Observation VI *(Personnelle)*

Confusion mentale avec agitation motrice, d'origine toxique gastro-intestinale.

Au .., 41 ans. Pas d'hérédité arthritique ou nerveuse. La malade a un frère « faible d'esprit » et alcoolique.

Elle a eu en 1904 un premier accès de confusion mentale précédé d'une période de céphalée intense. Après quelques jours d'agitation motrice avec hallucinations auditives elle tomba dans un état d'obnubilation profonde, presque de stupeur. Il était très difficile d'éveiller son attention. Elle répondait à peine aux questions les plus simples. Sa confusion était telle qu'elle ne pouvait donner aucun renseignement précis sur l'âge de son enfant, le domicile et la profession de son mari. Tantôt, pendant des jours entiers, elle gardait un mutisme absolu, tout à fait passive, se livrant à des mouvements automatiques, indifférente à tout ce qui l'entourait; tantôt, au contraire, elle s'agitait, criait et ne tenait pas en place. On note à cette période du gâtisme la nuit, du négativisme ; elle résistait pour s'alimenter, tournait la tête du côté opposé quand on lui parlait. Inconsciente et désordonnée.

La guérison survint complète au bout de six mois, la malade n'ayant qu'un très vague souvenir de sa période confusionnelle.

En février 1907 nouvel accès de confusion mentale. La malade a commencé par manifester des idées de persécution, refusant toute nourriture sous prétexte que les aliments qu'on lui présentait étaient empoisonnés, prétendant qu'on voulait l'empoisonner, la tuer, la voler. Puis elle s'est agitée, pousse des cris, ne tient pas en place, brise tout ce qui lui tombe sous la main, frappe ses enfants, a des rires et des pleurs impulsifs.

Après cette phase d'agitation extrême elle a traversé une période de calme et d'amélioration relative pour tomber brusquement en juillet 1907, dans un état de complète confusion mentale. Ses idées et ses souvenirs sont profondément troublés. Il est impossible de lui faire dire le millésime de l'année courante, le nom du mois, du jour. Pendant qu'on l'interroge elle regarde fixement du côté de la fenêtre et prononce des paroles incohérentes. Elle cause souvent seule d'une façon automatique et à demi voix interrompant à peine son bavardage monotone pour répondre quand on l'interroge. Les réponses sont lentes, vagues, incertaines. « Quel âge avez-vous ? » — « Je ne sais plus » — « Depuis quand êtes-vous couchée ?» — « Huit jours »,(il y a trois semaines). Elle éclate de rire ou se met subitement à pleurer quand on lui parle sans aucune raison apparente. Ses attitudes sont bizarres, ses mouvements brusques et sans but. Elle urine au lit.

Au point de vue physique on note des signes d'auto-intoxication gastro-intestinale ; la langue est on ne peut plus saburrale ; l'haleine mauvaise ; le ventre ballonné. La pression est douloureuse au niveau du foie dont la matité dépasse d'environ un travers de doigt le rebord costal. La malade ordinairement constipée l'est davantage depuis quelques semaines ; elle se plaint souvent de céphalée. Pas d'élévation thermique ; le pouls est normal : 74. Rien aux viscères, pas de troubles de la sensibilité ; réflexes tendineux normaux.

Toxicité urinaire. — Injection intra-veineuse jusqu'à mort immédiate.

Urines légèrement acides, sans sucre ni albumine.

Régime alimentaire et médicamenteux : 2 litres 1/2 de lait. Naphtol.

DATES	*18 septembre*	*20 septembre*	*25 septembre*
Volume des urines de 24 heures.	1.300 cc.	1.550 cc.	1.200 cc.
Densité des urines....	1012	1019	1026
Volume total d'urine injectée..	20 cc.	54 cc.	131 cc.
Poids du lapin.....	1.650 gr.	2.350 gr.	2.800 gr.
Nombre de centimètr. cubes par kilogram.	12,5	23 cc.	47 cc.
Vitesse d'injection par minute...	4 cc.	6 cc.	4 cc.
Phénomènes toxiques observés.	*Dyspnée dès le début. Au bout de deux minutes première convulsion généralisée. Au bout de cinq minutes, trismus et convulsion tétanique mortelle. Abaissement thermique, 0°7. Myosis.*	*Mêmes phénomènes toxiques qu'au cours de l'injection précédente. La mort est survenue en pleine convulsion. Abaissement thermique : 1°5.*	*Huit à dix secousses musculaires. Tremblement. Frissons généralisés. Miction. Défécation. Abondante salivation. Une seule convulsion tétanique terminale. Respiration peu modifiée. Abaissement thermique: 3°*
Poids du malade...	70 kg.	»	»
Coefficient urotoxique pathologique.....	1,54	0,957	0,371

MOYENNE DES TROIS COEFFICIENTS UROTOXIQUES : 0,956.

Nous ferons remarquer à propos du coefficient 0,371 inférieur à la moyenne 0,464 que la veille la malade avait pris un purgatif drastique qui avait amené une abondante débâcle diarrhéique.

DISCUSSION

Les phénomènes que nous avons constatés au cours de nos injections d'urines de confus sont évidemment en partie semblables à ceux que produisent les injections d'urines normales. Ils en diffèrent cependant par quelques particularités. Pour mieux faire la comparaison décrivons tout d'abord, d'après M. Bouchard, les accidents observés chez le lapin à la suite d'injections intra-veineuses d'urine normale.

« Le premier phénomène qui suit l'injection est la contraction pupillaire, après l'injection de 10, 12, 15 centimètres cubes apparaît un myosis qui s'accentue de plus en plus jusqu'à ce que l'ouverture pupillaire soit devenue punctiforme.

Peu après, le début de l'injection on note l'accélération des mouvements respiratoires avec diminution de leur amplitude, puis l'animal s'affaibit, ses mouvements deviennent indécis et pénibles, la somnolence arrive.

On remarque aussi l'augmentation de la sécrétion urinaire et la fréquence des émissions d'urines. L'urine

augmente plus qu'aucun autre corps la sécrétion urinaire. La diurèse provoquée par l'injection d'eau distillée n'est pas comparable à celle que produit l'injection d'urine normale.

En même temps la température baisse. Cet abaissement est constant, il est vrai, après toute injection intraveineuse de liquide ; mais il est beaucoup plus considérable après l'injection d'urine. La quantité de calories perdues par l'animal est supérieure à celle qui est nécessaire pour élever à la température du sang la quantité de liquide injecté. C'est un abaissement thermique qui tient à une diminution de la calorification. La température du lapin tombe de 39° à 37° à 32°. L'hypothermie pourrait à elle seule, dans certains cas, expliquer la mort.

On constate encore la diminution des réflexes palpébraux et cornéens, souvent de l'exophtalmie. La mort arrive enfin sans convulsion, ou avec des secousses musculaires modérées, — avec persistance des battements du cœur, de la contractilité des muscles striés et lisses. »

Nous avons bien observé au cours des injections faites avec les urines de nos malades confus un certain nombre des phénomènes dont nous venons de lire la description, tels que le myosis, la diurèse, l'abaissement thermique, la diminution des réflexes palpébraux et cornéens, parfois l'exophtalmie ; mais nous en avons aussi constaté d'autres sensiblement différents.

Tout d'abord la respiration s'est plusieurs fois ralentie dès le début en même temps qu'elle devenait plus ample et sonore ; cela contrairement aux effets des

injections d'urine normale qui accélèrent et affaiblissent les mouvements respiratoires.

Quant à la somnolence, à la torpeur, au coma final aboutissant à la mort sans convulsions ou avec de légères secousses musculaires nous ne les avons jamais observés. Tous les lapins avec lesquels nous avons expérimenté sont morts en opisthotonos au cours d'une crise tétaniforme généralisée avec trismus intense. Nous avons constamment obtenu des convulsions toniques, alors qu'on les produit rarement par injections d'urines normales. Nous avons de plus plusieurs fois noté une extrême hyperexcitabilité : un coup donné sur la table où était le lapin, un simple effleurement surtout au niveau des membres postérieurs suffisaient à provoquer des crampes, des contractures ou même des convulsions généralisées.

Quant à la toxicité urinaire nous l'avons presque toujours trouvée considérablement augmentée — et cela chez des sujets mis au régime lacté — régime qui, comme l'ont montré les recherches de Charrin et Roger, diminue notablement le pouvoir toxique des urines en même temps qu'il restreint les putréfactions. On sait que, d'après M. Bouchard, la quantité normale pour tuer un kilogramme de lapin oscille habituellement entre 30 et 60 cc. 45 en moyenne, et que le coefficient urotoxique moyen est 0,464. Ce sont aussi là les chiffres qu'a trouvés, à très peu de chose près, M. Ballet. Quant à MM. Mairet et Bosc ils concluent de leurs recherches à une moyenne de centimètres cubes par kilogramme d'animal un peu plus élevée et donnent le chiffre 67.

La simple inspection du tableau suivant où nous donnons une vue d'ensemble des coefficients urotoxiques trouvés et de leur moyenne, en même temps que le nombre de centimètres cubes injectés par kilogramme de lapin, montre l'hypertoxicité considérable que nous avons à peu près constamment observée.

TABLEAU des nombres de centimètres cubes injectés par kilogramme d'animal, des coefficients urotoxiques et de leur moyenne.

	OBS. I	OBS. II	OBS. III	OBS. IV	OBS. V	OBS. VI
Nombre de centimètres cubes par kilogramme..	30 19 27	17 9,5 32	22 31 20	20 41 24	24 10 31	12 23 47
Coefficients urotoxiques pathologiques.....	0,919 1,08 0,798	1,33 1,66, 0,839	1,009 0,806 0,937	0,925 0,722 0,966	1 2,05 0,796	1,54 0,957 0,371
Moyenne des trois coefficients.....	0,932	1,276	0,917	0,837	1,282	0,956

Essayons d'interpréter les résultats obtenus et de déterminer à quelle cause rattacher cette hypertoxicité. Nous aurons recours pour nous aider aux travaux de M. Bouchard.

L'urée que tout d'abord on est tenté d'incriminer ne paraît contribuer que pour une part minime à la toxicité urinaire, un neuvième environ. L'expérimentation montre en effet que c'est une substance peu nocive. Il en faut un peu plus de 6 grammes pour tuer par voie veineuse 1 kilogramme d'animal ; il faudrait, d'après ces données environ 380 grammes pour tuer un homme de 60 kilogrammes, c'est là une quantité d'urée que l'organisme humain met en moyenne dix-neuf jours à fabriquer. Si l'urée n'est point très toxique elle explique cependant un des effets les plus constants des injections d'urine : la diurèse. Cette substance est un puissant diurétique physiologique.

L'acide urique est fabriqué dans notre corps en trop petite quantité pour pouvoir nettement influencer de par ses variations la toxicité urinaire.

La créatinine est inoffensive comme l'ont montré les expériences de Ranke et de Schiffer. Quant aux matières odorantes il est facile de les mettre hors de cause ; quand par la chaleur on débarrasse l'urine de ces matières, sa toxicité n'en est nullement diminuée.

Il est par contre fort difficile de connaître la part de toxicité que les matières colorantes peuvent fournir à l'urine. M. Bouchard traitant l'urine par le charbon l'injecte ainsi décolorée et constate qu'elle a perdu le tiers de sa toxicité. MM. Mairet et Bosc procédant d'une

autre façon ont essayé de séparer les matières colorantes et d'étudier les effets propres à leur injection. Ils ont ainsi fait naître des phénomènes toxiques assez semblables à ceux que produit l'urine totale. Pour conclure de là que les matières colorantes constituent la cause principale de la toxicité urinaire il faudrait pouvoir affirmer qu'avec ces matières on n'a pas entraîné d'autres substances nocives ; de plus l'urine dépouillée de ses matières colorantes est encore très notablement toxique. Marette a d'ailleurs montré qu'il n'y avait pas de rapports entre la toxicité de l'urine et sa coloration ; dans le même ordre de faits M. Roger a constaté en employant la dialyse que la partie qui traverse la membrane et qui comprend les matières colorantes est peu active tandis que parmi les substances non colorées qui ne dialysent point se trouvent des poisons énergiques.

Tous les auteurs reconnaissent que parmi les corps minéraux, la potasse contribue pour une grande part à rendre les urines toxiques. Si au moyen de l'acide tartrique on débarrasse une urine normale de la potasse qu'elle contient on lui fait perdre 55 0/0 de sa toxicité. Mais en même temps qu'on enlève ainsi à l'urine sa potasse on lui soustrait aussi d'autres poisons. Quoi qu'il en soit, les sels de potasse sont très toxiques, mais ne sauraient à eux seuls expliquer les phénomènes observés au cours des injections intra-veineuses d'urine. Les poisons qui les produisent sont en effet multiples, c'est à en démontrer l'existence, à les isoler, qu'ont travaillé les très belles recherches de M. Bouchard.

Évaporant une quantité déterminée d'urine et lavant le résidu à l'alcool absolu, faisant ensuite évaporer les liqueurs alcooliques, il a obtenu deux extraits secs : l'un renfermant les matières solubles, l'autre toutes les matières insolubles dans l'alcool.

La solution d'extrait alcoolique produit la somnolence, le coma, la diurèse et une abondante salivation.

L'extrait aqueux expérimenté isolément produit du myosis, des convulsions et la diminution de la calorification.

Il est ainsi par fragmentation arrivé à déterminer la présence dans l'urine :

D'une substance diurétique, l'urée ;

D'une substance narcotique de nature organique que l'alcool dissout;

D'une substance convulsivante de nature minérale : la potasse ; d'un second poison convulsivant de nature organique que le charbon retient ;

D'une substance myotique insoluble dans l'alcool que le charbon retient ;

D'une substance hypothermisante que le charbon fixe, que l'alcool précipite et qui ne dialyse pas.

On a depuis trouvé une huitième substance toxique hyperthermisante, soluble dans l'alcool, et qui traverse la membrane du dialyseur.

Si nous rapportons maintenant ces données aux phénomènes que nous avons observés au cours de nos expériences, nous sommes amené à conclure que la toxicité n'a pas été simplement augmentée mais encore qu'elle a été anormale dans ses manifestations. Nous

avons en effet obtenu un tableau symptomatique tout à fait analogue à celui que produit l'injection du seul extrait aqueux. Cet extrait qui ne contient que les substances toxiques de l'urine insolubles dans l'alcool, produit du myosis, des convulsions et de l'hypothermie. Quant aux phénomènes que provoque l'injection de la solution alcoolique, la diurèse, l'exagération de la salivation et la narcose, ils ont manqué d'une façon presque constante, surtout la torpeur et le coma, remplacés par l'hyperexcitabilité et de fréquentes et intenses convulsions.

L'hypertoxicité que nous avons observée nous paraît donc due pour une part au moins à la présence en quantité exagérée de certaines substances toxiques qui se trouvent normalement dans l'urine : substances convulsivantes soit de nature organique, soit de nature minérale, substance myotique et hypothermisante.

Ces produits, nous l'avons dit, existent normalement dans les urines physiologiques auxquelles ils donnent leur toxicité quotidienne. Nous rechercherons maintenant quels sont les poisons surajoutés susceptibles au cours d'auto-intoxication gastro-intestinale d'augmenter la toxicité urinaire.

La putréfaction donne naissance à de nombreux poisons : gaz, acides, substances aromatiques, substances albuminoïdes, corps amidés, bases organiques. Théoriquement dans l'intestin doivent se passer les mêmes phénomènes et se développer les mêmes corps que la chimie a révélés dans la putréfaction expérimentale. On a longtemps admis que l'acidité du suc gastrique combat-

tait efficacement l'action des agents contenus dans l'estomac. Cette opinion ne peut plus être soutenue depuis que de nombreux expérimentateurs ont montré la présence de divers micro-organismes et de leurs toxines dans la cavité gastrique. Minkowsky y a trouvé des microbes produisant des toxines irritantes et des gaz. Selon MM. Gilbert et Dominici, non seulement dans l'estomac les bactéries ne sont pas détruites, mais elles y sont plus nombreuses encore que dans le gros intestin.

Ce sont surtout les deux dernières portions du tube digestif qui offrent toutes les conditions requises pour favoriser les fermentations, elles constituent « un véritable appareil à putréfaction ». Les alcalis intestinaux y ont neutralisé l'acidité du suc gastrique, l'humidité, la chaleur constante et élevée, la présence de peptones non encore absorbées, l'abondance des matières putrescibles, tout concourt à y favoriser la vie des agents parasitaires.

Mais il est autrement délicat d'étudier ce qui se passe dans l'intestin que de déterminer en dehors de l'organisme les transformations que les microbes font subir aux aliments. L'absorption constitue un premier obstacle, d'autre part il est difficile de délimiter dans l'étude des transformations que subissent les aliments l'action respective des sucs sécrétés par l'organisme et des fermentations dues aux bactéries.

En fait on trouve dans les matières fécales bon nombre de produits dont la chimie a montré la présence dans les putréfactions. La simple digestion des substances albuminoïdes par les sucs digestifs produit des

peptones et des acides amidés. Les gaz que l'on trouve dans l'intestin, acide carbonique, hydrogène, hydrogène sulfuré, ammoniac, les corps de la série aromatique, indol, phénol, scatol, dépendent de la vie des microbes. Nous savons qu'ils se produisent également quand on fait putréfier les matières albuminoïdes.

Parmi ces corps, certains sont très toxiques, tels sont pour les gaz : l'hydrogène sulfuré et l'ammoniac, pour les substances aromatiques le phénol.

Mais à côté de ces corps chimiquement définis, il faut faire une large place aux ptomaïnes. C'est M. Bouchard qui montra le premier en 1882 que les matières fécales contiennent des alcaloïdes qui jouent un rôle important dans leur toxicité.

Tous ces poisons se trouvent dans une partie du tube digestif où l'absorption s'opère continuellement ils ne peuvent donc autrement qu'être en partie résorbés. On ne peut démontrer expérimentalement que le poison entre dans le sang mais on peut démontrer qu'il en sort. En effet une fois dans le sang, ces toxines seront charriées jusqu-aux émonctoires chargés de les éliminer, et surtout à l'émonctoire rénal, égout collecteur qui entraîne au dehors les impuretés venues d'ailleurs. M. Bouchard a bien montré le parallélisme qui existe entre la toxicité du tube digestif et celle des urines ; il a constaté que chaque fois que les ptomaïnes augmentent dans les matières fécales, elles augmentent aussi dans les urines.

Suivant donc que les putréfactions digestives s'accroient ou diminuent, on observe en plus ou en moins

des modifications de la toxicité urinaire. Toutes les diarrhées, quelle qu'en soit la cause, s'accompagnent de putréfactions intestinales très intenses; dans un cas de ce genre, M. Bouchard a trouvé dans les urines une quantité d'alcaloïdes cinquante fois supérieure à la quantité normale, et une si grande abondance d'alcaloïdes intestinaux que l'auteur a pu évaluer leur quantité à 15 milligrammes par kilogramme de matières fécales. D'autres fois on rencontre dans l'urine de l'hydrogène sulfuré, du méthylmercaptan. Cette sécrétion contient encore des acides sulfo-conjugués dont la présence est en rapport avec la production des substances aromatiques, indol, phénol, scatol ; rappelons à ces propos que des injections sous-cutanées d'indol font apparaître ou augmentent l'indican dans l'urine.

L'indican urinaire augmente encore par suite de la rétention des matières fécales dans la constipation, dans l'obstruction intestinale, dans l'étranglement interne.

M. Ballet a rapporté en 1893 l'observation d'une malade chez laquelle tout concourait à démontrer l'auto-intoxication. Cliniquement elle présentait le syndrome confusion mentale avec fièvre et état saburral des voies digestives, l'expérimentation décelait une grande hypertoxicité de l'urine ; l'analyse chimique y révéla la présence d'une ptomaïne très toxique. On pourrait objecter que la ptomaïne rencontrée est une ptomaïne normale. Il en existe, en effet, dans les urines à l'état physiologique, mais ces alcaloïdes y sont en très faible quantité et l'on ne peut déceler leur présence qu'en opé-

rant sur un volume considérable d'urines. M. Pouchet pour en extraire tant soit peu a dû se servir de 300 litres d'urine.

Nous avons noté chez tous nos malades confus avec état saburral des voies digestives soit une constipation opiniâtre, soit des diarrhées fétides. Les dernières ont bien l'avantage de débarrasser l'organisme mais elles augmentent les putréfactions et diluent les toxines qui transsudent ainsi plus facilement. La stagnation des matières provoque, elle, l'intoxication à la fois par les putréfactions qu'elle augmente et par la résorption que favorise le séjour prolongé des matières dans l'intestin.

On trouve dans la thèse de Feyat : *De la constipation et des phénomènes toxiques qu'elle provoque*, plusieurs observations très semblables aux nôtres d'états confusionnels d'origine toxique gastro-intestinale et guérissant quant à la suite d'un traitement approprié la constipation cesse.

M. Feyat écrit à ce propos « dans certains cas typiques de constipation opiniâtre il existe une sorte de subdélirium, de rêvasserie, les malades sont souvent plongés dans la torpeur, souvent l'état dépressif est précédé d'une phase d'excitation qui peut être intense. On observe des troubles vaso-moteurs, les extrémités sont froides, couvertes de sueurs ; il existe de l'insomnie ou une somnolence continuelle. La céphalée est fréquente ; la langue saburrale ; l'appétit diminué, la température peut s'élever au-dessus de la normale.

Les troubles mentaux consécutifs aux troubles gastro-intestinaux ne sont certes plus à démontrer. Peu

d'affections en effet ont autant d'influence sur l'activité psychique que celles de l'appareil digestif. De nombreux auteurs ont noté les modifications que subit le caractère des dyspeptiques que l'on sait bien souvent hypochondriaques, irritables et d'intelligence paresseuse. A la dilatation de l'estomac se rattachent les torpeurs psychiques, de multiples états dépressifs, l'insomnie avec hallucinations et cauchemars. Ce qui domine dans ces affections ce sont les anxiétés, les phobies, tous symptômes auxquels Alt a proposé de donner le nom de névroses gastriques et Herzog celui de névroses réflexes digestives.

Ce sont là les troubles cérébraux que produit une intoxication relativement légère. Des désordres mentaux plus graves peuvent avoir cette même étiologie toxique.

Bettencourt-Rodrigues en 1889, au Congrès international de médecine mentale montre « l'influence des auto-intoxications et de la dilatation de l'estomac dans les formes dépressives et mélancoliques » ; il ne se trouve peut-être pas, dit-il, une seule observation de lypémanie où une altération plus ou moins profonde des fonctions digestives n'ait été signalée.

Quant à la confusion mentale les observations de M. Séglas et de M. Régis prouvent surabondamment qu'elle peut succéder à des troubles gastro-intestinaux et en dépendre. Elle constitue même la psychose par excellence de semblables auto-intoxications.

Les bons résultats que l'on obtient par les purgatifs répétés, par les antiseptiques du tube digestif, par un régime peu fermentescible, par le lavage de l'estomac

sont déjà un commencement de démonstration du rôle joué dans l'apparition et le développement de ces troubles par l'auto-intoxication gastro-intestinale.

La constatation d'une hypertoxicité urinaire souvent intense est une preuve de cette intoxication.

Nous nous sommes simplement proposé, dans l'étude que nous avons faite, de vérifier expérimentalement une étiologie pathogénique que décelaient de multiples symptômes physiques et la modalité même des troubles psychiques que nous avions choisis.

Les résultats que nous avons obtenus sont pleinement d'accord avec la clinique et dévoilent, comme elle, une auto-intoxication dont ils donnent la preuve et dont ils permettent de mesurer le degré.

Nous regrettons de n'avoir pu les compléter par l'analyse chimique et tout particulièrement par la recherche des leucomaïnes toxiques que plusieurs ont trouvées dans les urines de malades présentant les mêmes symptômes physiques et psychiques que les nôtres.

Nous n'avons point cru cependant sans intérêt de vérifier, ne serait-ce qu'expérimentalement, l'auto-intoxication que nous indiquait la clinique. Ce n'est plus par une simple vue de l'esprit que nous pouvons dire que chez nos malades il y avait « un engourdissement toxique de l'activité psychique supérieure », jugeant l'intensité du feu d'après les cendres trouvées nous estimons l'activité intestinale en tant que laboratoire de poisons d'après la toxicité des urines.

CONCLUSIONS

Chez toute une catégorie de malades atteints de confusion mentale existent de nombreux troubles gastro-intestinaux.

Ces troubles sous la dépendance de fermentations anormales, de sécrétions altérées dans leur constitution, d'une alimentation vicieuse, de coprostase, ont comme conséquence une production exagérée de nombreuses toxines intestinales.

Celles-ci sont en partie résorbées, passent dans le sang qui va les charrier aux émonctoires, aux reins surtout qui en éliminent la presque totalité.

Le filtre rénal fonctionnant normalement, cette élimination de poisons d'origine intestinale se fait activement et la toxicité des urines en est notablement augmentée.

Mais malgré cette hypertoxicité de défense les toxines sont fabriquées et résorbées en si grande quantité que l'organisme n'échappe point à leur action nocive. L'auto-intoxication se produit, manifestant sa puissance

par de multiples signes physiques et par l'apparition du syndrome mental que nous appelons confusion.

La toxicité des urines de nos malades n'a pas été seulement augmentée mais encore elle a présenté des caractères spéciaux. Les injections d'urines de sujets bien portants ne produisent qu'une légère action convulsivante masquée par l'influence des toxines narcotiques. Avec les urines de tous nos malades, quel qu'ait été le degré de leur confusion, nous avons observé un tableau symptomatique, le même au cours de toutes nos expériences et sensiblement différent de celui que fait naître l'injection intra-veineuse d'urines normales. Les effets convulsivants de nos urines pathologiques ont été constants, intenses, prédominants. La mort est toujours survenue en pleine convulsion, en opisthotonos avec trismus; jamais dans le coma.

Il est logique d'attribuer cette action convulsivante constante, d'intensité tout à fait anormale, à la présence dans les urines examinées de substances toxiques soit autres que celles que nous rencontrons dans les urines de sujets bien portants, ptomaïnes surtout, soit, si ce sont les mêmes, en proportions très différentes.

Il y a en tous cas modifications dans les éléments multiples et souvent peu connus qui entrent dans la constitution de cette formule chimique si complexe dont la toxicité urinaire ne mesure que la résultante.

En matière d'auto-intoxication nous en sommes encore à la période de début, nous ne pensons pas que le temps des affirmations ayant force de lois soit déjà venu. Il est utile que chacun fasse connaître les résul-

tats de ses efforts pour avancer dans cette voie relativement nouvelle ouverte aux recherches. Le mieux dans cette question, une des plus complexes de la pathologie mentale, c'est de s'attacher à l'étude des faits particuliers, remettant à plus tard la synthèse que seule l'abondance de faits concordants et de bonne observation permettra de bâtir.

Vu : le Président de la thèse,
JOFFROY

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Alt. — Gastropathies considérées comme causes de psychoses.

Ballet. — Traité de pathologie mentale, 1905. — *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1893.

Ballet, Bordas et Roubinovitch. — « Contribution à l'étude des auto-intoxications dans les maladies mentales. » *Congrès de médecine mentale de La Rochelle*, 1893.

Bouchard. — Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies, 1887.

Bettencourt-Rodriguez. — « De l'influence des phénomènes d'auto intoxication et de la dilatation de l'estomac dans l'étiologie des formes dépressives et mélancoliques. » *Congrès international de médecine mentale*, 1889.

Charrin. — Les poisons de l'organisme.

Chevalier-Lavaure. — « Des auto-intoxications dans les maladies mentales. » *Thèse de Bordeaux*, 1889-90.

— « Toxicité comparée de l'urine et du sérum chez les mélancoliques. » *Congrès de médecine mentale de La Rochelle*, 1893.

Chaslin. — La confusion mentale primitive, 1895.

De Boeck et Slosse. — « Contribution à l'étude de la toxicité urinaire chez les aliénés. » *Bulletin de médecine mentale de Belgique*, 1891.

Dubois et Weill. — « De la toxicité comparée de l'urine normale et de l'urine de certains vésaniques »

Dufard. — « Principes toxiques de l'urine. » *Thèse Lyon*, 1883.

Dieulafoy — Société médicale des hôpitaux de Paris, 1886.

Feyat. — « De la constipation et des phénomènes toxiques qu'elle provoque. Étude de pathologie nerveuse et mentale, *Thèse Lyon*, février 1900.

A. Joffroy et R. Serveaux. — « Nouveau procédé de mensuration de la toxicité des liquides par la méthode des injections intra-veineuses. » *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, n° 5, 1er septembre 1895.

Mairet et Bosc. — « Recherches sur la toxicité de l'urine normale et pathologique. » *Annales médico-psychologiques*, janvier 1892.

Régis. — Précis de psychiatrie, 1906. *Presse médicale*. VIe année, n° 64.

Roger. — Traité de pathologie générale de Bouchard.

Séglas. — « Auto-intoxication et délire. » *Presse médicale*, VIe année, n° 107. « Des auto-intoxications dans les maladies mentales. » — *Congrès de La Rochelle*, 1893.

Viggo-Christiansen. — La toxicité de l'urine des aliénés. Thèse de Copenhague, analysée dans *Revue neurologique*, 1899.

TABLE DES MATIÈRES

		Pages
I.	— **Avant-propos**	7
II.	— **Introduction**	10
III.	— Causes et origines de la toxicité des urines	14
IV.	— Historique de la toxicité urinaire	22
V.	— Préliminaires à l'étude expérimentale de la toxicité des urines	29
VI.	— Recherches sur la toxicité urinaire dans la confusion mentale d'origine toxique gastro-intestinale	40
VII.	— **Discussion**	71
VIII.	— **Conclusions**	86

Imprimerie des Facultés, A. MICHALON, 26, rue Monsieur-le-Prince, Paris.